



JAHRBUCH
FÜR
KINDERHEILKUNDE
UND PHYSISCHE ERZIEHUNG

Herausgegeben von

J. v. BOKAY BUDAPEST
A. CZERNY BERLIN
E. FEER ZÜRICH
O. HEUBNER DRESDEN
E. MORO HEIDELBERG

101., der dritten Folge 51. Band.

Mit zahlreichen Tabellen und Abbildungen im Text.



BERLIN 1923
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15

Altenburg, Pierersche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co



Inhalts-Verzeichnis.

Original-Arbeiten.

Seite



I.

Wachstumsstoffe und Blutdrüsen.

Von

E. GLANZMANN,
Bern.

Die allgemeinen Erscheinungen, wie Wachstumsstillstand und Abmagerung, Sinken der Temperatur und des Blutdrucks, Akrozyanose, Erlöschen der Geschlechtsfunktionen, welche wir bei vitaminfrei ernährten Tauben und Ratten zu beobachten Gelegenheit haben, weisen darauf hin, daß das gesamte Stoffwechselgleichgewicht und damit auch die innere Sekretion schwer gestört sein müssen. Wie sich auch sonst eine mehr weniger weitgehende Abhängigkeit der endokrinen Drüsen von den Einwirkungen der Außenwelt ergeben hat, so rollen die Vitaminversuche ein weiteres wichtiges Problem auf: die Einwirkung der Ernährungsart auf das System der Blutdrüsen; hat doch *Erich Müller* angenommen, daß die Vitamine den endokrinen Drüsen die Rohstoffe liefern, aus denen diese die Fertigware, die Hormone, darstellen. In der Tat scheinen die Wachstumsstoffe (Vitamine A und B) den Hormonen in ihren chemischen Eigenschaften, soweit sie bis jetzt bekannt sind, nahe zu stehen. Es handelt sich augenscheinlich bei beiden weder um Fermente noch um Eiweißkörper. Beide werden durch Kochen nicht zerstört; sie widerstehen der Säurehydrolyse und werden durch Alkohol nicht gefällt. Dazu kommt, daß das Schilddrüsenhormon, wie die Vitamine auf oralem Wege verabreicht, wirksam ist. Eine Betrachtung der Beziehungen zwischen Wachstumsstoffen und Blutdrüsen dürfte deshalb nicht zuletzt auch für klinische und therapeutische Fragestellungen von besonderem Interesse sein.

Wir wissen aus zahlreichen Experimenten und klinischen Erfahrungen, daß gewisse endokrine Drüsen, wie Schilddrüse, Hypophyse, Thymus, Nebennieren, Sexualorgane, den Wachstumsvorgang geradezu auszulösen vermögen und ihn unter Aufrechterhaltung eines beweglichen Gleichgewichts regulieren. Diese Steuerung des Wachstums durch die innere Sekretion ist unbedingt notwendig, wenn die einzelnen Teile zu einem

großen Verband zusammentreten und nicht eine formlose Masse, sondern einen Organismus aufbauen sollen. Jede der genannten Drüsen hat ihren ganz charakteristischen Anteil an den Phasen und Formen des Wachstums. Entfernung der Schilddrüse führt zu erheblichen allgemeinen Wachstumsstörungen; daneben scheint sie besondere Beziehungen zur differenzierenden Metamorphose des Organismus zu haben. Eines der wichtigsten Zeichen der Schilddrüsenwirkung bei myxödematösen und hypothyreotischen Kindern ist der Wiedereintritt des vorher gänzlich darniederliegenden Wachstums. In ähnlicher Weise bewirkt nach *Aschner* die Exstirpation der Hypophyse intensive Hemmung des Gesamtwachstums, der Ossifikation und der Dentition. Auch bei hypopituitären Wachstumshemmungen ist es gelungen, durch Verabreichung von Hypophysensubstanz vermehrtes Längenwachstum zu erzielen. Die Nebennieren erscheinen in ihrem Einfluß auf das Wachstum der Genitalzone beschränkt, wie aus dem Hypergenitalismus bei gewissen Hypernephromen hervorgeht. Von den Sexualorganen gehen zur Pubertätszeit sowohl allgemeine als besondere Wachstumsimpulse für die Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale aus, wobei jedoch auch andere endokrine Drüsen mitwirken. Andererseits bedeutet die Kastration den Wegfall einer normalen Wachstumshemmung. Diese Verhältnisse zeigen, wie Wachstumsförderung und -hemmung nebeneinander hergehen können. (Gehemmte Förderung.)

Als eigentliche zentrale Wachstumsdrüse ist jedoch die Thymus zu betrachten, welche nur im wachsenden Organismus blüht und mit dem Abschluß des Wachstums gesetzmäßig verwelkt. Sie ist das erste Organ, das der Involution und dem physiologischen Tode anheimfällt, wobei es zu einem ersten Absinken offenbar von der Thymus abhängiger wichtiger Lebensvorgänge und einer neuen Einstellung des Gleichgewichts im endokrinen System kommt. Auch die schönen experimentellen Untersuchungen von *Basch*, *Soli* und *Matti* stützen die große Bedeutung der Thymus für Körper- und Knochenwachstum.

Die Thymus ist bekanntlich außerordentlich empfindlich gegenüber äußeren Einflüssen; besonders fällt sie bei der Unterernährung rasch einer akzidentellen Involution anheim. Es ist nun von besonderem Interesse, daß kein anderes Organ beim isolierten Fehlen der Wachstumsstoffe trotz sonst vollständiger und kalorisch ausreichender Ernährung so schwer geschädigt



wird wie die Thymus. Schon *Funk* und *Douglas* stellten bei der Taubenberiberi ein vollständiges Verschwinden der Thymusdrüse fest, ein Befund, der von *R. R. Williams* und *Crowell* bestätigt wurde. Auch *Mc. Carrison* fand sowohl bei der Polyneuritis der Tauben wie der entsprechenden Avitaminose der Affen eine so extreme Atrophie des Organs, daß für die histologische Untersuchung nichts als das fibröse Maschenwerk übrigblieb. Wir haben bei der Avitaminose der Ratten, die wir durch unsere künstlich zusammengesetzte, in meiner Arbeit in der Schweizer med. Wochenschrift 1922 publizierte vitaminfreie Testnahrung erzeugt haben, dieselbe Erfahrung gemacht: Es ist uns nicht gelungen, noch histologisch charakteristisches Thymusgewebe aufzufinden.

Mc. Carrison fand bei der Polyneuritis der Tauben, daß im Gegensatz zur Thymus die *Schilddrüse* verhältnismäßig wenig unter der defekten Ernährung litt. Bei Affen sah er eine stärkere Atrophie, besonders bei Zulage von Butter zur vitaminfreien Nahrung (Fehlen von Faktor B allein). Hyperämie und Nekrobiose wurden nur in verhältnismäßig kleinen Bezirken der sekretorischen Zellen beobachtet. Die Bläschen enthielten im großen und ganzen weniger Kolloid als normal, ein Befund, auf den schon früher *Douglas* aufmerksam gemacht hatte.

Bei der Avitaminose der Ratten sahen wir ebenfalls eine leichte Atrophie der Schilddrüse. Sie bestand größtenteils aus sehr kleinen Bläschen mit hellem kubischem, oft desquamiertem Epithel. Zahlreiche Kerne erschienen pyknotisch. Nur neben der Trachea waren größere Bläschen mit kubischem, vereinzelt auch mit abgeplattetem Epithel und blaßrotem eosinophilem Kolloid zu sehen. Stroma sehr spärlich; Kapillaren mäßig injiziert. *Mc. Carrison* macht mit Recht darauf aufmerksam, daß die histologischen Methoden allein noch nicht gestatten, den Grad der Funktionsstörung der Schilddrüse bei vitaminfreier Ernährung festzustellen.

Auffallend groß erschienen im Vergleich zur atrophischen Schilddrüse die *Epithelkörperchen*. Sie bildeten, meist in das Schilddrüsengewebe seitlich eingelagert, eine kompakte Masse von kleinen und dunklen Zellen, die unter dem Vitaminmangel nicht in gleichem Maße zu leiden schienen wie die Schilddrüsenepithelien. Dieser Befund ist in zweifacher Hinsicht von Interesse, nämlich in bezug auf die Relationen der Epithelkörperchen zur Spasmophilie und zum Kalkstoffwechsel. Ich erinnere hier daran, daß *Ludo von Meysenburg* in klinischen Unter-



suchungen keinerlei Beziehungen zwischen dem Mangel an Wachstumsstoffen und dem Auftreten von Spasmophilie feststellen konnte. Ebenso fanden wir die Verkalkung der Knochen vitaminfrei ernährter Ratten in Übereinstimmung mit *Heß* ungestört.

Mc. Carrison hat bei der Polyneuritis der Tauben eine leichte Gewichtszunahme der *Hypophyse* beschrieben, die er auf ihre starke Hyperämie zurückführt. Die Zellkerne waren zahlreicher als bei gesunden Tieren. Gelegentlich wurde Karyorhexis und Karyolysis gesehen.

Bei der Avitaminose der Ratten sahen wir ebenfalls eine starke Hyperämie der Hypophyse. Der drüsige Teil war verhältnismäßig groß und bestand ausschließlich aus chromatophoben Hauptzellen. Die basophilen und eosinophilen Zellen, denen wir vielleicht besondere Funktionstüchtigkeit zuschreiben dürfen, fehlten ähnlich wie im Senium.

Im Pankreas fand *Mc. Carrison* bei der Taubenpolyneuritis die *Langerhans*schen Inseln wohlerhalten und vielleicht wegen der Atrophie der übrigen Elemente etwas stärker prominent. Ebenso stieß er bei der Avitaminose der Affen nicht auf deutliche Veränderungen der *Langerhans*schen Inseln. Sie schienen ihm an Zahl sogar vermehrt. Ferner bemerkt er, bei der Autopsie habe er nie Zucker im Urin gefunden. In keinem Falle bestand Hyperglykämie.

Auch wir sahen bei der Avitaminose der Ratten im Pankreas zahlreiche scharfbegrenzte und wohlerhaltene *Langerhans*sche Inseln.

Mc. Carrison machte ferner bei der Vogelberiberi die interessante und wichtige Beobachtung, daß die *Nebennieren* hypertrophieren, meist unter Erhöhung der Adrenalinproduktion. Denselben Befund konnte er, und zwar rechtsseitig meist stärker ausgesprochen, bei der Avitaminose der Affen erheben. Diese Feststellung entspricht eigentlich der theoretischen Erwartung; wir kennen das gegensätzliche Verhalten von Thymus und anderen lymphatischen Organen und dem Adrenalsystem. Bei der Avitaminose kommt es zu einem hochgradigen Schwund der lymphatischen Organe und dementsprechend zu einer Hypertrophie des Adrenalsystems, somit zu einem dem Status lymphaticus entgegengesetzten Befund.

Bei der Avitaminose der Ratten war die Hypertrophie der Nebennieren uns nicht besonders aufgefallen. Leider haben wir es unterlassen, exakte Wägungen dieser Organe im Vergleich



zu normalen anzustellen. Der Fett- beziehungsweise Lipoidgehalt der Rinde war auffallend spärlich. Nur in den äußeren Schichten der Zona fasciculata war noch etwas reichlicher Fett nachzuweisen. Im Mark fanden sich wohlerhaltene und zahlreiche Ganglienzellen.

Mc. Carrison hat ferner eine ausgesprochene Atrophie der Hoden und Ovarien[1]) sowohl bei der Taubenpolyneuritis wie der Avitaminose der Affen gesehen. Die Atrophie des Uterus setzt er mit der Amenorrhöe in Beziehung.

Es kommt offenbar bei Vitaminmangel zu einer Hemmung sowohl der Eireifung wie der Spermatogenese. Diese Befunde erklären die Sterilität vitaminfrei ernährter Tiere.

Fassen wir die Veränderungen zusammen, welche eine vitaminfreie Ernährung in den endokrinen Drüsen setzt, so beobachten wir auf der einen Seite Drüsen, die eine mehr weniger hochgradige Atrophie, ja einen vollständigen Schwund erleiden: Thymus, Keimdrüsen, Schilddrüse; andererseits Drüsen, die eine vielleicht als kompensatorisch aufzufassende Hypertrophie zeigen: Epithelkörperchen, Hypophyse, Nebennieren. Nicht oder wenig beeinflußt erscheinen die *Langerhans*schen Inseln des Pankreas. Wir gehen wohl nicht fehl, wenn wir in diesem verschiedenen Verhalten den Ausdruck der Gleichgewichtsstörungen und des Waltens regulatorischer Ausgleichsbestrebungen im endokrinen System erblicken.

Neben den Erforschungen der Ausfallserscheinungen gewisser endokriner Drüsen in bezug auf das Wachstum nach ihrer Exstirpation gingen Untersuchungen einher, die den Zweck hatten, festzustellen, ob die Verfütterung jener Drüsen einen erkennbaren Einfluß auf Gewichts- und Längenzunahme jugendlicher Tiere habe. Die Versuche mit der Schilddrüse führten zunächst zu einem paradoxen Resultat. Statt der zu erwartenden Wachstumsförderung ergab sich bei Tieren mit normaler Schilddrüsenfunktion eine Umkehr in Wachstumshemmung. Schon die grundlegenden Untersuchungen von *Gudernatsch* an Froschlarven zeigten, daß die mit frischen Schilddrüsen von Schlachttieren gefütterten Kaulquappen im Wachstum deutlich zurückblieben, dabei eine beschleunigte Metamorphose erlitten und Zwergfröschchen lieferten. *Champy* hat durch sehr eingehende histologische Untersuchungen bewiesen, daß die Verfütterung der Schilddrüse bei Kaulquappen

[1]) **Leider wurde es unterlassen, die Sexualorgane unserer vitaminfrei ernährten Ratten histologisch zu untersuchen.**



nur in ganz bestimmten Zonen, nämlich den Anlagen der Organe, die für das Landleben bestimmt sind, zahlreiche Mitosen auszulösen vermag. Die Wachstumswirkung der Schilddrüse hat somit eine bestimmte Sensibilisation gewisser Körperregionen zur Voraussetzung. Selbst im histologischen Bild sind die schilddrüsensensiblen und die unempfindlichen Zonen scharf zu unterscheiden. Das Zytoplasma der reagierenden Zellen zeichnet sich durch eine dunklere Tönung aus, die durch sehr zahlreiche feine Granulationen bedingt ist; die nicht sensiblen Zellen besitzen dagegen ein helles fibrilläres Zytoplasma. Der Übergang der beiden Zonen von Epithelien ist außerordentlich scharf gekennzeichnet. Es bedarf offenbar bestimmter Rezeptoren, an denen das Wachstumshormon der Schilddrüse wie der Schlüssel ins Schloß eingreifen kann. Die schilddrüsenempfindlichen wachsenden Zonen ernähren sich auf Kosten der unempfindlichen und der fortschreitenden Degeneration anheimfallenden spezifischen Larvenorgane.

Auch bei höheren Wirbeltieren wurde die wachstumshemmende Wirkung der Schilddrüsenfütterung bestätigt. So fand *Bircher* 1910, daß schilddrüsengefütterte Ratten eine deutliche Hemmung des Längen- und Gewichtswachstums zeigten, während die Ossifikation beschleunigt war. Andere Autoren erhielten abweichende Resultate. *Schäfer* sah eine Beschleunigung des Wachstums, *Hoskins* keinen deutlichen Wachstumseinfluß der Schilddrüse. *Cameron* und *Carmichael* machen neuerdings darauf aufmerksam, daß, wie zum Teil schon *Hoskins* betont hatte, die nicht übereinstimmenden Resultate davon herrühren können, daß die Vergleichsbedingungen: gleicher Wurf, gleiches Geschlecht, gleiche Haltung und festes Verhältnis der Dosierung der Schilddrüse entsprechend dem wachsenden Körpergewicht, nicht innegehalten wurden. Berücksichtigten sie diese Fehlerquellen, so konnten sie feststellen, daß fortgesetzte kleine Dosen von getrockneter Schilddrüse bei jungen weißen Ratten zu einer bestimmten und invariablen Wachstumshemmung führten. Diese Wachstumshemmung ging in Übereinstimmung mit den Beobachtungen von *Hoskins* und *Herring* einher mit einer Hypertrophie des Herzens, der Leber, Nieren, Nebennieren, Pankreas, Lymphdrüsen und Milz, also hauptsächlich derjenigen Organe, die bei gesteigertem Stoffwechsel mehr arbeiten müssen.

Ähnliche Untersuchungen derselben Autoren mit Epithelkörperchen ergaben keine der Schilddrüsenwirkung ent-

sprechende Wachstumshemmung und auch keine Organhypertrophie. Ebenso erzeugten Thymus und Hypophyse keine besondere Organhypertrophie; die Nebennieren dagegen bewirkten eine isolierte Hypertrophie der Hoden.

Zusammenfassend können wir sagen, daß die Schilddrüsenfütterung nur bei a- und hypothyreotischen Organismen wachstumsfördernd wirkt; bei normaler Schilddrüsenfunktion und bei besonders schilddrüsenempfindlichen Tieren wie den Ratten wirkt sie wachstumshemmend, aber Metamorphose, Differenzierung und Hypertrophie gewisser Organe, die besonders schilddrüsensensibel sind, fördernd. Die auffallende Umkehr der Schilddrüsenwirkung von Wachstumsförderung in Wachstumshemmung findet ihr Analogon im Wechsel des Blutbildes. Beim Myxödem bewirkt die Schilddrüsenfütterung im Sinne einer Normalisierung des weißen Blutbildes eine Vermehrung der polynukleären Leukozyten auf Kosten der Lymphozyten, während sie bei normalen Individuen umgekehrt Lymphozytose erzeugt.

Die oben erwähnten Untersuchungen wurden bei vitaminhaltiger Kost durchgeführt (Brot und Milch ad libitum). Wir untersuchten nun den Einfluß der Schilddrüsenfütterung auf vitaminfrei ernährte Ratten mit absolutem Wachstumsstillstand. Wurden in der Schilddrüse Wachstumsstoffe für die Hormonbildung gespeichert, so war eine Wiederauslösung des gehemmten Wachstums zu erwarten. Wie aus den beigegebenen Kurven hervorgeht, war jedoch das Resultat eindeutig negativ. Schilddrüsenfütterung ergab nicht nur keine Wachstumsauslösung, im Gegenteil Gewichtssturz, während Zulage vitaminhaltiger Nahrung zu einem rapiden Emporschnellen der Wachstumskurve führte. Wir müssen somit den folgenden Schluß ziehen: Trotz der anatomisch nachweisbaren Atrophie der Schilddrüse bei vitaminfreier Ernährung kann der Wachstumsstillstand nicht auf den Ausfall des Schilddrüsenhormons zurückgeführt werden. In der Schilddrüse läßt sich keinerlei Speicherung von Wachstumsstoffen nachweisen.

Stooß hat an die Versammlung schweizerischer Pädiater 1921 zu Basel eine analoge klinische Beobachtung mitgeteilt. Ein Mädchen von 12 Jahren mit einer Körperlänge von 120 cm (ungefähr dem 8. Lebensjahr entsprechend) und einem Gewicht von 22 kg hatte in den Jahren 1917—1920 fast nichts gewachsen (2 cm Längenzunahme). Röntgenologisch erheblicher Rückstand in der Entwicklung der Knochenkerne der Handwurzel. Schilddrüsenbehandlung ohne jeden Erfolg. Dagegen setzt unter Verabreichung des Vitaminpräparates Metagen (Faktor A und B) das Längen-



wachstum sofort ein. Das Kind nimmt in 2 Monaten um 2 cm an Körperlänge zu und $1\frac{1}{2}$ kg an Gewicht bei sonst gleichbleibender Ernährung und Lebenshaltung.

Als Gegenstück möchte ich die folgende eigene klinische Erfahrung erwähnen. Am 5. Oktober 1921 kam ein 6 jähriges Mädchen vom Lande in meine Sprechstunde. Die Mutter erzählte, das Kind sei appetitlos, sehr träge und bleibe im Vergleich mit seiner ein Jahr jüngeren Schwester im Wachstum zurück. Die Körperlänge betrug 117,5 cm. Gesichtszüge plump, wie teigig geschwollen. Haut auffallend trocken, schuppend. Deutliche knotige Struma. Puls verlangsamt 55. Es handelte sich auf den ersten Blick um eine Hypothyreose. Gleichwohl wurde versucht, zunächst mit Metagen zu behandeln (3 mal täglich 1 Kapsel). Am 5. November, somit nach Monatsfrist, wurde das Kind wieder vorgestellt. Absolut kein Längenwachstum, trotz Metagen, obschon sich der Appetit bedeutend gebessert hatte. Nun wurde Schilddrüse (Thyrakrin täglich 1 Tablette) verordnet, und schon nach weiterer Monatsfrist war das Kind um $1\frac{1}{2}$ cm gewachsen. Am 15. April 1922, somit nach ca. $5\frac{1}{2}$ Monaten, war die Körperlänge 123 cm; sie hatte somit in $5\frac{1}{2}$ Monaten um 5,5 cm zugenommen, wozu ein normales Kind gleichen Alters sonst ein Jahr gebraucht hätte. Die hypothyreotischen Erscheinungen waren vollständig verschwunden und das Kind kaum wieder zu erkennen. Dieser Fall demonstriert die Wirkungslosigkeit der Wachstumsstoffe bei funktioneller Insuffffizienz der Schilddrüse, wogegen Thyrakrin glänzenden Erfolg hatte.

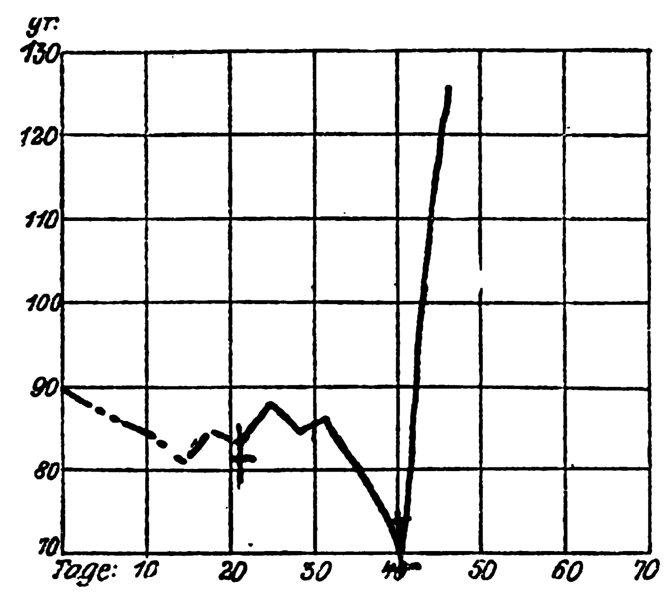
Offenbar ist es Aufgabe der Schilddrüse, im jugendlichen Organismus diejenige Lebhaftigkeit des Stoffwechsels zu unterhalten, welche Vorbedingung für das normale Wachstum ist. Die Wirkung der Schilddrüse auf das Wachstum wäre somit als eine mehr indirekte aufzufassen, und es wird verständlich, wie eine Steigerung der Wirkung über das Optimum hinaus zum Gegenteil, zur Wachstumshemmung und Abmagerung führen muß.

Eine zu unserem Fall analoge Beobachtung hat *E. Bleuler* mitgeteilt. Bei einem 12 jährigen Jungen mit Wachstumsstillstand erwies sich die Darreichung der an Wachstumsstoffen reichen käuflichen Preßhefe (einen bis mehrere Teelöffel täglich) als wirkungslos. Schilddrüse in Form von Thyroidin war ebenfalls zunächst ohne Wirkung; dagegen trat bei Kombination mit Pituglandol und später mit Pituglandol allein deutliches Längenwachstum ein.

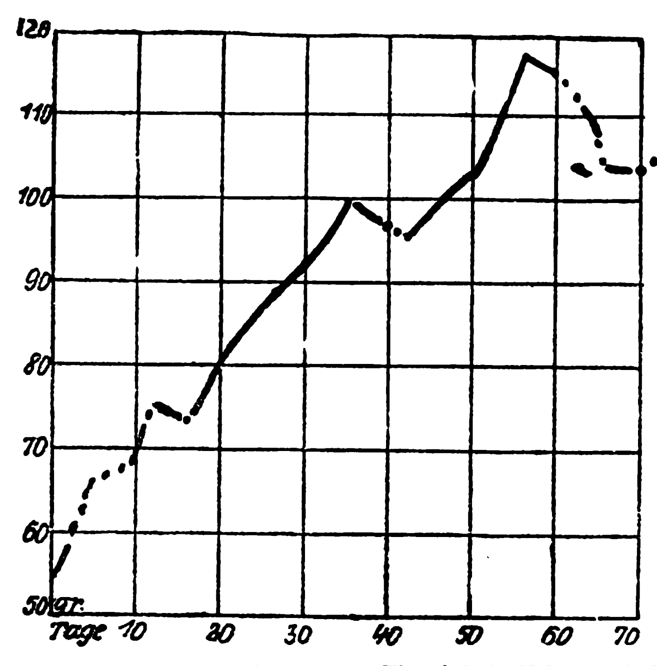
Es muß Gegenstand weiterer Untersuchungen sein, ob sich bei kombinierter Darreichung von Wachstumsstoffen und Hormonpräparaten andere Resultate erreichen lassen wie bei der Behandlung mit dem einen oder anderen für sich allein.

Ganz anders wie die Schilddrüse verhält sich in Fütterungsversuchen an Kaulquappen bekanntlich die *Thymus*. Thymussubstanz verzögert die Metamorphose und beschleunigt das Längenwachstum derart, daß Riesenkaulquappen entstehen,





Kurve 1. —··— Vitaminfreie Nahrung. +—+ Schilddrüse 0,1, dann Normaltiere.



Kurve 2. —··— Vitaminfreie Nahrung. — Vitaminfreie Nahrung + Thymuszusatz.
Durchschnittsgewicht von 4 Ratten.

welche nach 20tägiger Thymusfütterung die Kontrollen um die Hälfte der Körperlänge überragen *(Abderhalden)*. In ähnlicher Weise wurde verstärktes Wachstum nach Verfütterung von Hypophysen und Hodensubstanz beobachtet, ebenfalls ohne wesentliche Beschleunigung der Metamorphose. Bei den letzteren Versuchen fiel nach *Stettner* die Schlankheit des Rumpfes und eine außerordentliche Zartheit der Extremitäten auf.

Es war nun von besonderem Interesse, zu untersuchen, ob die Thymus, welche wir als eigentliche Wachstumsdrüse bezeichnet und gegen Vitaminmangel so außerordentlich empfindlich gefunden haben, Wachstumsstoffe enthält, die imstande sind, eine vitaminfreie Nahrung für die Wachstumsleistung vollwertig zu ergänzen. Es wurde deshalb eine Gruppe von Ratten bis zum Eintritt des Wachstumsstillstandes auf vitaminfreie Testnahrung gesetzt. Alsdann wurde zu der vitaminfreien Testnahrung eine Zulage getrockneter Kalbsthymus gemacht. (1 g pro Tier und Tag.) Sofort setzte Wachstum ein. Wurde nach 18 Tagen die Thymuszulage weggelassen, so trat sofort Gewichtsstillstand beziehungsweise leichte Abnahme auf. Offenbar sind in der Thymus beide Arten von Wachstumsstoffen (Faktor A und B) enthalten, jedoch bei der gewählten Dosierung in so geringen Mengen, daß sie gerade für den momentanen Bedarf ausreichen, den Ratten jedoch nicht gestatten, wie bei normal vitaminhaltiger Nahrung Reserven anzulegen. Wurde nun wieder Thymus beigefüttert, so setzte das Wachstum sofort wieder ein, um bei erneutem Weglassen wieder stillzustehen. Es ist somit der Beweis erbracht, daß in der Thymus eine Speicherung von Wachstumsstoffen stattfindet, welche den Charakter von Vitaminen haben. Der Schluß liegt daher nahe, daß die Thymus das Zentralorgan des Vitaminstoffwechsels darstellt. Es ist deshalb sehr wohl möglich, daß der Wachstumsstillstand dadurch zustande kommt, daß zunächst infolge der vitaminfreien Ernährung die Funktion der Thymus ausgeschaltet wird, womit ja auch die anatomischen Befunde gut übereinstimmen.

Wir haben in der Einleitung darauf hingewiesen, daß die Thymus mit der Pubertät einer definitiven Involution anheimfällt. Wir können uns diesen Vorgang erklären, wenn wir annehmen, daß mit dem Einsetzen der Keimdrüsenfunktion im Organismus neue und stärkere Affinitäten für die Wachstumsstoffe in den Sexualdrüsen entstehen. Dies führt zu einer Abwanderung der Wachstumsstoffe aus der Thymus in Hoden und

Ovarien, um hier offenbar bei der Reifung der Keimzellen eine wichtige Rolle zu spielen und als erste Mitgift für das Heranwachsen einer neuen Generation zu dienen. Für das individuelle Wachstum gehen diese Stoffe im Interesse der Erhaltung der Art mehr und mehr verloren; die Epiphysen verkalken ungehemmt, und das Längenwachstum kommt zum Abschluß.

Es ist uns wie anderen Autoren in der Tat gelungen, durch Verfütterung von Kuhovarien und Stierhoden neben vitaminfreier Nahrung ähnliche Wachstumswirkungen wie mit der Thymus zu erzielen. Fütterungsversuche mit anderen Organen, wie Milz, Knochenmark, Leber usw., ließen dagegen in gleichen Dosen keine entsprechende Wachstumswirkung erkennen. Der Vitamingehalt dieser Organe ist offenbar so gering, daß er erst bei erheblich größeren Dosen nach den Erfahrungen amerikanischer Autoren zutage tritt.

Wir sind von der wichtigen Frage ausgegangen, welche Beziehungen zwischen Ernährung und Hormonbildung durch die endokrinen Drüsen bestehen. Dabei mußten wir, wie es ja überaus wahrscheinlich ist, voraussetzen, daß die Hormone aus gewissen Nahrungsbestandteilen gebildet werden. Wir haben erkannt, daß die Vitamine, soweit es sich um Wachstumsstoffe handelt, keinerlei Beziehungen zur Hormonbildung der Schilddrüse besitzen. In der Tat hat, wenn sich die *Kendall*sche Formel für das Thyroxin, das wirksame Prinzip der Schilddrüse bestätigt, dieses Hormon eine andere aus der Nahrung stammende Vorstufe, die Aminosäure Tryptophan. In ähnlicher Weise wird als Vorstufe des Adrenalins Phenylalanin und Tyrosin angenommen, Verbindungen, die nicht als Vitamine anzusehen sind. Dagegen konnten wir einwandfreie Beziehungen der Wachstumsstoffe (Vitamine A und B) zur Thymusdrüse feststellen. Derartige Überlegungen und Untersuchungen bedeuten einen Anfang und Versuch, Probleme der Endokrinologie auf diätetischem Wege anzugeben.

Literaturverzeichnis.

Aron, H., Biochemie des Wachstums. Jena 1913. — *Aschner*, Über die Funktion der Hypophyse. Pflügers Archiv 146. — *Basch, K.*, Beiträge zur Physiologie und Pathologie der Thymus. Jahrb. f. Kinderhlk. 64. S. 285. — *Bücher, H.*, Med. Klinik. 1910. Archiv f. klin. Chirurgie. 1910. — *Bleuler, E.*, Pituglandol gegen Zwergwuchs. Schweiz. Med. Wschr. Nr. 28. 1922. — *Cameron* and *Carmichael*, Biochemistry of Jodine. The Journal of biological Chemistry, Dee. 1920. — *Champy*, L'Action de l'extrait thyroidien sur la multiplication cellulaire. Archives de Morphologie Générale et Experimentale.

1922. — *Funk, K.*, Die Vitamine usw. 2. Auflage. 1922. — *Funk* und *Douglas*, The rationship of beriberi to glands of internal secretion. Journal. Physiol. 1914. — *Glanzmann, E.*, Die biolog. Bedeutung der Vitamine für die Kinderheilkunde. Schweiz. Med. Wschr. 1922. H. 3 u. 4. — *Gudernatsch*, Archiv f. Entwicklungsmechanik. 1912—13. — *Hart, E.*, Über die Beziehungen zwischen endokrinem System und Konstitution. Berlin. Klin. Wschr. 1917. — *Heß, Mc Cann* and *Pappenheimer*, The failure of rats to develop rickets on a diet deficient in vitamine A. The Journ. of Biological Chemistry, July 1921. — *Hoskins, E. R.*, Journ. exp. Zoology. 1916. — *Hoskins, R. G.*, Journ. Am. med. Association. 1910. 1724. — Mc. *Carrison*, Pathogenesis of deficiency desease Histopathology. Indian Journ. of medical Research. 1919. 269. — *Matti, H.*, Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie. 24. — *Meysenbug, Ludo von*, Spasmophilie und Vitamine. American Journ. diseases of children. 1920. 20. — *Müller, Erich*, Theorien der Ursache u. diätetische Behandlung der Rachitis. Kongreß der Deutschen Orthopäd. Gesellschaft. Berlin 1921. — *Stooß*, Schweiz. Med. Wschr. 1922. Nr. 6. S. 149/150. — *Williams* and *Crowell*, zit. bei *Funk*. Thymus gland in beriberi. Philippin. Journal Scie. 1915. — *Weil, Arthur*, Die innere Sekretion. 1921. Springer.

II.

(Aus dem städtischen Kinderspital in St. Petersburg.)

Die Beteiligung des Nervensystems an den Störungen der Herzschlagfolge bei Diphtherie.

Von

WOLDEMAR BLACHER.

(Hierzu 5 Tafeln mit Tabellen und 11 Kurven.)

Das Mißverhältnis zwischen den klinischen Erscheinungen von seiten des Herzens und dem Grade und der Ausbreitung der anatomischen Läsionen des Myokards, rufen bis auf den heutigen Tag weit auseinandergehende Anschauungen über die Provenienz der Kreislaufssymptome und die Pathologie des Herztodes bei Diphtherie hervor. Es unterliegt jedenfalls keinem Zweifel, daß der Zusammenbruch des Kreislaufs in der Frühperiode der Diphtherie (etwa die ersten 4 Tage), in der Regel ohne nachweisbare Myokardveränderungen abläuft, und gegenwärtig sind sich wohl die meisten Autoren darüber einig, daß eine Schädigung des Herzmuskels in dieser Frühperiode jedenfalls nicht als ausschlaggebendes Moment des Diphtherieherztodes anzusprechen ist.

Bedeutsam für den Umschwung in der Auffassung des Diphtherieherztodes waren die Untersuchungen über das Verhalten der Nebennieren; während das Myokard intakt befunden wurde, erwiesen sich die Nebennieren von bedeutenden Zerstörungen (Nekrosen, Blutextravasate) ergriffen. Die mit der Abwehr des Diphtherietoxins in Zusammenhang stehende Rindensubstanz und die das Adrenalin sezernierende Marksubstanz schienen in hypertoxischen Fällen in kurzer Zeit insuffizient zu werden. Die Autoren, die sich mit dieser Frage befaßten [*Luksch*, *Goldzieher*[2]), *Abramow*, *Moltschanow*[1])], sehen die einzige Ursache des Frühtodes in einer akuten Nebenniereninsuffizienz. Diese anatomisch und experimentell wohlbegründete Anschauung steht durchaus in keinem Widerspruch mit der schon früher ausgesprochenen Annahme, daß für die Erklärung des Diphtheriefrühtodes hauptsächlich eine zentrale Gefäß-



paralyse in Betracht komme [*Romberg, Päßler* [3])]. In der Tat bleiben sich Nebennierenausfall und Gefäßparalyse in ihrer Auswirkung auf den Kreislauf im wesentlichen gleich. Auch die klinischen Symptome, wie auffallende Blässe, ängstlicher Ausdruck der Augen, Astenie, Unruhe, extreme Blutdrucksenkung und Leibschmerzen, könnten sowohl der einen als auch der anderen Anschauung wohl gerecht werden. In Anbetracht dieser Forschungsergebnisse könnte man annehmen, daß *Hesse* [5]), der, auf negativen anatomischen Befunden fußend, die Ursache des Frühtodes in supponierten molekulären Veränderungen suchte, nunmehr seine Ansicht geändert habe.

Einer weit größeren Differenz in den Anschauungen über die Ursachen der Kreislaufsstörungen und des Herztodes begegnen wir in der Spätperiode der Diphtherie, welche ungefähr der 2. und 3. Woche entspricht.

In dieser Zeit tritt die Nebennierenschädigung zurück, was aus den anatomischen Befunden und den therapeutischen Maßnahmen ersichtlich ist. Die Nebennierenschädigung geht nämlich in dieser Zeit ihrer Reparation entgegen, und das therapeutisch angewandte Adrenalin soll ohne nennenswerte Wirkung auf den Kreislauf sein (*Moltschanow* u. a.). Dagegen begegnen wir ganz ausgesprochenen destruktiven Veränderungen am Myokard (parenchymatöse, wachsartige fettige Degeneration, Vakuolenbildung und Myolyse), wie das von *Mosler*, *Romberg* [4]), *Ribbert* [9]), *Hallwachs* [8]), *Bürger* und *Tanaka* [7]) beschrieben worden ist. Diese Autoren sowie *Heubner*, *Rohmer* [11]), *Fennyvessy* [12]) und *Krehl* [10]) beziehen die in dieser Spätperiode auftretenden Symptome der Kreislaufsschwäche in der Hauptsache auf eine Myokarderkrankung. Die Gefäßparalyse wird jetzt auch von den meisten angeführten Autoren als Aufpfropfung auf die Myokarderkrankung anerkannt. Die nervösen Begleiterscheinungen, wie Erbrechen, Arrhythmie, Gastralgie und andere psychogene Symptome, werden auch mit den Folgezuständen der Gefäßparalyse — Hirnanämie [*Schöne* [14])] in Beziehung gebracht. Jedoch auch in der Spätperiode entspricht die Schwere der klinischen Ercheinungen nicht immer dem Grade der qualitativen und quantitativen anatomischen Veränderungen des Herzmuskels, und man war genötigt, nach anderen Ursachen zu forschen.

Die Richtlinien des Forschungstriebes erstrecken sich nun auch auf die Diagnose der Reizleitungsstörungen und die anatomische Untersuchung des spezifischen Muskelsystems des



Herzens. Die Resultate diesbezüglicher Forschungen haben jedoch nicht den Erwartungen entsprochen *Mönkeberg*[18]), *Kennedy*, *Magnus* und *Alsleben*[15]), *Hecht*[16]), lieferten allerdings Berichte, die durchaus eine Abhängigkeit der Reizleitungsstörung von der anatomischen Läsion des *His*schen Bündels bewiesen. *Löw*[19]), *Price* und *Mackenzie*[20]), *Rohmer*[11]) und *Sternberg* dagegen konnten nicht die Sonderstellung des Bündels in der Pathologie der Kreislaufsstörung bestätigen. Wie bei den klinischen und anatomischen Untersuchungen des Treibwerks, so stieß man auch bei der Untersuchung des Reizleitungssystems auf Widersprüche in der klinischen Auswirkung und der anatomischen Grundlage der diphtherischen Kreislaufsstörung. Die Unversehrtheit des Bündels ist nach *Tanakas* Forschung geradezu auffallend. In Anbetracht solcher Forschungsergebnisse ließ sich *Rohmer*, ebenso wie einst *Hesse* und *Rolly*[2]) in betreff des Treibwerks, zu der Annahme drängen, daß die Ursache der Reizleitungsstörungen in molekulären, histologisch nicht nachweisbaren Veränderungen des *His*schen Bündels gelegen sein müßte. Um so auffallender ist *Rohmers* Bemerkung: „Da keine beweisenden Sektionsbefunde noch einwandfreie klinische Beobachtungen vorliegen und die exzessive Bradykardie in intrakardialen Überleitungsstörungen ihre *befriedigende* Erklärung findet, so möge der Begriff der Vaguslähmung aus der klinischen Terminologie verschwinden." Es fragt sich nun, wollen wir uns mit den supponierten molekulären Veränderungen der Herzmuskelfasern zufrieden geben, oder sollen wir nach anderen Ursachen zur Erklärung der Inkongruenz der klinischen und anatomischen Erscheinungen forschen?

Mir scheint, eine eingehende Untersuchung des vegetativen Nervensystems könnte vielleicht doch die ersehnte befriedigende Lösung des paradoxen Verhaltens bringen.

Schon die alten französischen Autoren, wie *Trousseau*, *Charcot*, *Gulat*, *Cadet de Gassecourt*, *Bally*, kannten die elektive Wirkung der Diphtherie auf das Nervensystem. Die Bradykardie, Arrhythmie, epigastrische Krisen, Erbrechen, Blässe, Asthenie sind von ihnen als Vagussymptome gedeutet worden. Sie nannten dieses Symptomkomplex „paralysie bulbaire" oder „paralysie du nerf pulmo-gastrique". In der Tat erwiesen sich bei gelegentlichen histologischen Untersuchungen der Vagusstamm [*Meyer*, *Gulat*, *Thomas*[24]), *Spieler*[25]), *Wladimiroff*] und der Vaguskern [*Bolton*[22]), *Dejerine*[23])] von destruktiven



Prozessen angegriffen. Experimentell wurde die Affinität des Diphtherietodes zum zentralen und peripheren Nervensystem ebenso wie zu den lipoiden Elementen der Nebenniere sichergestellt [*Behring*, *Roux*[26]), *Yersin*[26]), *Wassermann*, *Ransom*, *Planor*]. *Bingel*[28]) faßt die besprochenen Symptome als eine Folgeerscheinung zerebral-toxischer Störungen auf. *Schöne*[14]) ist geneigt, gewisse Begleitssymptome der Myokarditis, wie Arrhythmie, Tachykardie, gleichfalls als durch Vaguserkrankung bedingt, auszulegen. Sogar die akute Herzerweiterung, die sonst als überzeugendes Argument der myogenen Provenienz der Herzschwäche angeführt wird, soll nach den Arbeiten von *Friedmann*[29]) anfänglich wenigstens neurogenen Ursprungs sein. Der Verfasser glaubt auf Grund klinischer Beobachtungen die akute Herzerweiterung bei Diphtherie als eine durch Sympathikushypotonie mit konsekutivem großen Vagusausschlag hervorgerufene Abnahme des Herzmuskeltonus auffassen zu können. Die Koinzidenz von akuter Herzerweiterung, Einsetzen der Lähmungserscheinungen von seiten der motorischen Nerven und Gefäßlähmung sollen dieser Anschauung als Stütze dienen; ebenso weise der Umstand, daß der Herzerweiterung keine nennenswerte Herzschwäche vorangehe, auf den nervösen Ursprung der Dilatation hin. Auch setze letztere wochenlang nach dem akuten Infekt ein, in einer Zeit, wo histologisch an dem Herzmuskel schon das Reparationsstadium zu bemerken ist. Die akute Herzschwäche läßt sich also, der Anschauung des Verfassers gemäß, nicht mit Myokardveränderungen rechtfertigen. Die Möglichkeit einer solchen Auffassung ist dank den letzten Untersuchungen *Herings*[31]) über den Herzmuskel tonus gegeben, worin letzterer ausführt, daß eine Herzdilatation auch durch erhöhten Vagotonus resp. verminderten Akzeleranstonus hervorgerufen werden kann (neurogene hypinogene Dilatation). Auch *Magnus* und *Wichels*[32]) fassen den Herzmuskeltonus auf Grund physiologischer Experimente als eine vitale Erscheinung auf, die durch Nerveneinflüsse sich regulieren lasse. Auch ich[34]) bin auf Grund klinischer Beobachtung am Diphtherieherzen zu der Überzeugung gekommen, daß zum Beispiel dem Galopprhythmus eine durch gesteigerte Erregbarkeit hervorgerufene aktive Erscheinung von seiten des Herzmuskels zugrunde liegen muß, was man auch Tonussteigerung im Sinne einer vitalen Erscheinung nennen kann.

Aus dieser Übersicht gewinnt man den Eindruck, daß in letzter Zeit das Interesse sich immer mehr der neurogenen



Provenienz der diphtherischen Herzschwäche zuwendet. Ein erschöpfendes Verstehen der Vorgänge ist, wie mir scheint, *nur durch ein systematisches Studium der Auswirkung des extrakardialen Nervensystems anzubahnen.* Die Beteiligung des vegetativen Nervensystems wird immer wieder deshalb zurückgewiesen, weil keine genügenden klinischen Belege vorliegen. Die Bradykardie, Reizleitungsstörung und andere Begleiterscheinungen der diphtherischen Myokarditis werden trotz negativer anatomischer Befunde dennoch lediglich auf eine, wenn auch histologisch nicht nachweisbare, molekuläre Veränderung des Myokards bezogen. Eine solche Stellungnahme läßt sich aber nicht rechtfertigen, solange nicht alle anderen Möglichkeiten mit in das Bereich der Forschung gezogen sind, und das ist nicht geschehen, da systematische Untersuchungen über die Beteiligung des extrakardialen Nervensystems an den klinischen Erscheinungen der diphtherischen Myokarditis noch ausstehen. Letzteres soll denn auch der Gegenstand vorliegender Untersuchungen sein.

I. Das klinische Bild der diphtherischen Myokarditis.

Meine besondere Aufmerksamkeit habe ich den schweren Fällen der sogenannten Angina dipht. phlegm. zugewandt, die gewöhnlich von Herzschwäche begleitet sind.

Es wurden täglich folgende Untersuchungsergebnisse vermerkt: die Pulsfrequenz, der systolische und diastolische Blutdruck nach *Riva-Rocci* mit breiter Manschette, der Füllungszustand der Radialis, die Änderung der Intensität der Aorta-, Pulmonal- und Mitraltöne, die Veränderungen der absoluten und relativen Herzdämpfung, Lage des Spitzenstoßes, Leberschwellung, Eiweiß, Pulsarrhythmien, Erbrechen und andere psychogene Symptome.

Ich greife aus meinem Material zunächst 32 besonders sorgfältig beobachtete Fälle heraus. Es sind Knaben und Mädchen zwischen 4 und 12 Jahren; 6 starben in den ersten 10 Tagen, 6 zwischen dem 10. und 20. Tage, 3 nach dem 40. Tage, und die übrigen konnten im Verlaufe von 2—3 Monaten beobachtet werden. Es kam mir vor allen Dingen darauf an, die Verschiebung der Herzfunktionen in positiver und negativer Richtung im Verlaufe der Diphtherie zu ermitteln.

Als Maßstab für die Hemmung der Reizbildung, Anspruchsfähigkeit und Reizleitung (negativ chromo-batmo- und dromotroper Ausschlag der Herzfunktionen) wurde die Herabsetzung



der Schlagfolge benutzt, während die Zunahme der Schlagfrequenz als Ausdruck einer Steigerung dieser Funktionen (positiv chromo - batmo - dromotroper Ausschlag) ausgenutzt wurde. Eine Herabsetzung der Kontraktilität wurde aus dem Kleinerwerden der Pulsamplitude und Pulsfüllung abgeleitet (negativ inotroper Ausschlag) und eine Steigerung der Kontraktilität aus dem Größerwerden der Pulsamplitude und Pulsfüllung (positiv inotrop). Eine gesteigerte Anspruchsfähigkeit wurde aus dem Auftreten von Extrasystolen geschlossen. Endlich kann die Zu- und Abnahme der Herzgröße je nach den Verhältnissen als Maßstab für die Steigerung und Herabsetzung des Tonus der Herzmuskulatur aufgefaßt werden, wenn man dem Herzmuskeltonus die Bedeutung einer den übrigen Funktionen ähnlichen und denselben Gesetzen sich unterwerfenden vitalen Grundeigenschaft beimessen wollte. Unter Führung des eben Gesagten habe ich den Verlauf der diphtherischen Myokarditis bei den erwähnten 32 Fällen auf die Änderung der Pulsqualitäten der Herzgröße, sowie ihrer wechselseitigen Beziehungen geprüft.

Es ergab sich, daß im Ablauf einer diphtherischen Myokarditis zwei Phasen zu unterscheiden sind. Die erste Phase, die sich im Mittel auf 14 Tage erstreckt, äußert sich darin, daß sich sämtliche Herzfunktionen in negativer Richtung bewegen, während in der 2. Phase die verschiedenen Funktionen staffelweise den Umschlag in die positive Richtung antreten. Die Negativität der chromo-dromo- und batmotropen Einflüsse, die Herabsetzung der Schlagfolge erreicht ihr Maximum im Mittel am 11,8. Tage, wobei der 10.—14. Tag am häufigsten den tiefsten Pulssturz aufweist. Je mehr sich die Pulsfrequenz der Zahl 50 und darunter nähert, desto ungünstiger war die Prognose.

Was die Symptome eines negativen Umschlags der Kontraktilität anbetrifft, so erweist sich, daß der systolische Blutdruck seinen niedrigsten Stand im Mittel am 12,5. Tage erreicht, wobei unter 32 Fällen 9mal diese Erscheinung vor dem 10. Tage, 2mal nach dem 20. Tage zu konstatieren war. Am häufigsten war der tiefste Stand des systolischen Blutdruckes zwischen dem 12. und 15. Tage zu bemerken. Wenn der systolische Blutdruck unter 60 Hg sank, so starben alle, bei 60 bis 90 Hg starben 50 %, bei Blutdruck über 90 Hg 0 %.

Der beste Ausdruck für einen negativen Umschlag der Kontraktilität ist die Druckamplitude. Das Minimum der-



selben fällt im Mittel auf den 12,8. Tag. Sie war 8mal vor dem 10. Tage zu bemerken, meist fiel sie auf den 13.—15. Tag. Wenn sie auf 5—10 Hg gefallen war, starben zirka ⅔ der Patienten, bei einer Druckamplitude = 5 Hg starben alle 5 Kranken.

Wenn wir jetzt die Pulsfüllung berücksichtigen, so wurde ein kleiner und fadenförmiger Puls schon am 10. Tage vermerkt, wonach sie parallel dem Wachsen der Druckamplitude im Bereiche der 2. Phase sich zu vergrößern begann. Der Beginn der Herzdilatation fiel im Mittel auf den 8. Tag. Unter 30 Fällen war sie 22mal vor dem 10. Tage zu konstatieren, zwischen dem 12.—15. Tage nur 4mal. Bei denen, die da starben, war die Dilatation schon am 7. Tage zu bemerken, während bei den Überlebenden eine Dilatation erst am 10. Tage bemerkt werden konnte. Ihr Maximum erreicht die Dilatation im Mittel am 18,3. Tage, vor dem 10. Tage 5mal mit 4 Todesfällen, zwischen dem 10.—20. Tage 9mal mit 7 Todesfällen und nach dem 20. Tage 11mal mit 2 Todesfällen. Also je früher die Dilatation beginnt und je früher sie ihr Maximum erreicht, desto schlimmer die Prognose. Dazu ist zu bemerken, daß sie zeitweise zirka eine Woche und noch mehr manifest bleiben kann, um dann allmählich zurückgehen. Sogar nach 3 Monaten und mehr kann die Herzvergrößerung zu konstatieren sein. Hierzu sei bemerkt, daß die Herzdämpfung anfangs sich nach rechts verbreitert und erst in der 2. Phase sich nach links vergrößert und verschiebt. Zuweilen beträgt die Verschiebung der Herzdämpfung in Seitenlage zirka 3 cm. Nicht unbedeutende Schwierigkeiten macht die Bestimmung der Herzgrenzen (besonders der absoluten Dämpfung) in der ersten Phase der Myokarditis, da die Lungen ganz auffallend gebläht sind. Ein Volumen pulmon. auct. wird in seiner akuten Form jedenfalls durch Vermittelung des Nervensystems, und zwar, wie physiologische Experimente zeigen, durch Vagusreiz hervorgerufen.

Die Leberschwellung wurde in 12 Fällen am 10. Tage vermerkt, davon starben 10, Leiserwerden der Aortatöne wurde im Mittel vom 9,5. Tage an notiert und hielt bis zum 30. Tage und länger an. Die Verstärkung des II. Tones der Art. Pulm. begann ungefähr um dieselbe Zeit, hielt aber bedeutend länger an. Erbrechen wird 21mal angegeben, und zwar vor dem 10. Tage 11mal mit 7 Todesfällen und nach dem 10. Tage 10mal mit 5 Todesfällen.

Extrasystolen als Symptom gesteigerter Anspruchsfähigkeit wurden 19mal notiert. Gewöhnlich traten sie zwischen



dem 15. und 30. Tage auf; nur 3mal wurden sie vor dem 10. Tage bemerkt. Es verliefen ohne Extrasystolen nur solche Fälle, die um den 10. Tag ad exitum kamen.

Galopprhythmus wurde in 7 Fällen beobachtet: 2mal am 11. und 13. Tage, sonst zwischen dem 15. und 25. Tage.

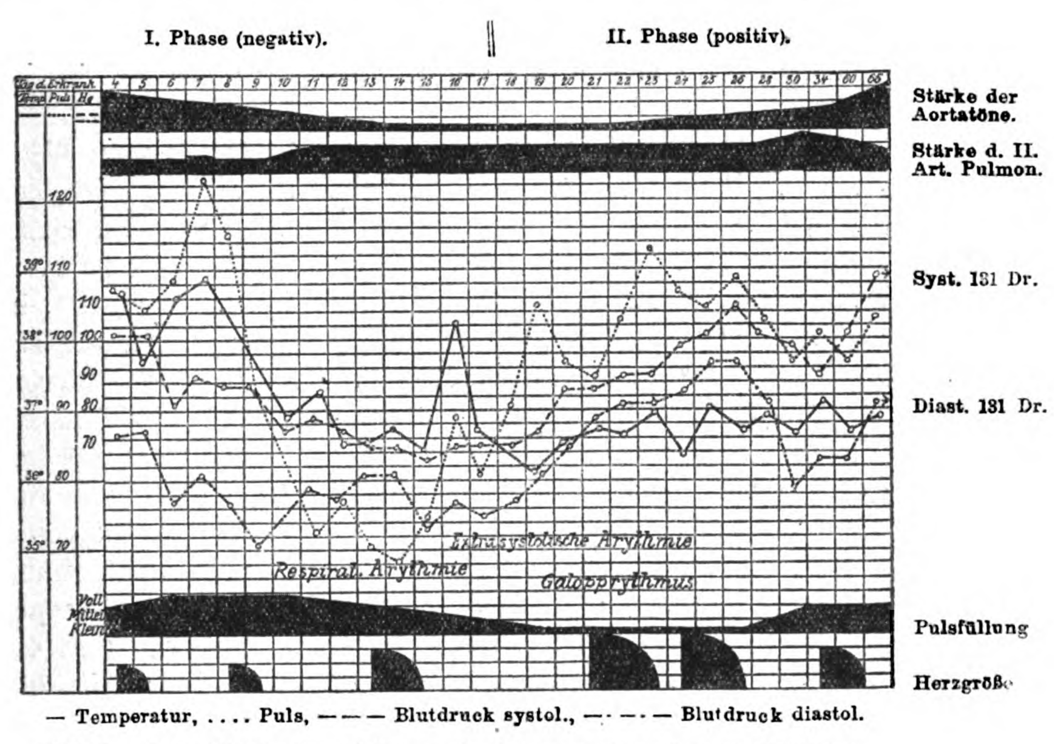
Nach der Überwindung seines Minimums steigt die Pulsfrequenz wieder in raschem Tempo an und erreicht im Mittel am 27. Tage ihren höchsten Stand, ungefähr dieselbe Frequenz wie zur Fieberperiode (110—120 Schläge). Nicht selten übertrifft sie die Fieberfrequenz um 10 Schläge und mehr. Auch der Blutdruck beginnt sich nach Überwindung seines niedrigsten Standes zu heben, und erreicht der systolische Blutdruck sein Maximum im Mittel am 30. Tage — zirka 110 Hg — ein etwas höherer Wert als in der Fieberperiode, wo der Blutdruck 105 Hg betrug. Die Druckamplitude dagegen ist im Mittel in der Fieberperiode 38,6 Hg; in der Rekonvaleszenz erreicht sie das Maximum von 36 Hg am 31. Tage.

Es ist nun von der größten Bedeutung, festzustellen, wie sich die Änderung der einzelnen Pulsqualitäten und der Herzgröße zueinander verhält: der Beginn der Herzerweiterung setzt gewöhnlich schon 3,5 Tage vor dem niedrigsten Stand der Pulsfrequenz, 4,4 Tage vor dem niedrigsten Stand des systolischen Blutdrucks und 4,2 Tage vor der kleinsten Druckamplitude ein. Nur in 3 Fällen konnte die Dilatation erst nach dem niedrigsten Stande dieser Pulsqualitäten beobachtet werden. Ihr Maximum erreichte die Dilatation 6,6 Tage nach dem niedrigsten Stand der Pulsfrequenz, 5,3 Tage nach dem niedrigsten Stand des systolischen Blutdrucks und 6 Tage nach der kleinsten Druckamplitude, zu einer Zeit, wo der systolische Blutdruck und die Pulsfrequenz schon eine bedeutende Höhe erreicht hatten, während die Druckamplitude in dieser Zeit noch auf ihren niedrigsten Werten verharrte. Schließlich erreicht die Pulsfrequenz ihren höchsten Stand 3 Tage nach der maximalen Herzerweiterung, während der systolische Blutdruck erst am 6. Tage und die Druckamplitude sogar am 7,4. Tage nach Einstellen der maximalen Herzerweiterung ihre höchsten Werte erreichen.

Die verschiedenen Kreislaufskomponenten würden im Verlaufe einer diphtherischen Myokarditis folgendermaßen konsekutiv in Erscheinung treten und folgende Verschiebungen gegeneinander aufweisen: Für die ersten Tage der Fieberperiode ist eine hohe Pulsfrequenz, hoher systolischer Blutdruck und große



Druckamplitude charakteristisch. Mit dem Fallen des Fiebers beginnen die Pulsqualitäten sich in negativer Richtung zu bewegen, d. h. die Pulsfrequenz wird herabgesetzt, der systolische Blutdruck sinkt, die Druckamplitude wird kleiner, und *die Negativität erreicht ihr Maximum zum Schluß der zweiten Woche.* Aber schon 3—4 Tage vor diesem Maximum kündet sich die Herzdilatation an. Um dieselbe Zeit setzt auch das Leiserwerden der Aorta- und Mitraltöne und die Verstärkung des II. Pulmonaltones ein. Zur Zeit des Höchststandes der negativen



Tafel I. Puls-, Blutdruck- und Temperaturdiagramm einer schweren Diphtherie.

Phase beginnt auch die Leber anzuschwellen, und es treten Erbrechen, Kardialgie, Blässe und Asthenie auf. In dieser negativen Phase ist gewöhnlich nur eine Form der Arrhythmie zu beobachten — *die respiratorische Arrhythmie.*

Von der dritten Woche an beginnt der Umschlag der Herzfunktionen in positiver Richtung, wobei die einzelnen Funktionen nicht gleichzeitig, sondern staffelweise diese Richtung einschlagen. Zunächst steigt in steiler Kurve die Pulsfrequenz an und erreicht ihr Maximum zu Ende der dritten und vierten Woche; ihr folgt in geringem Abstande der Anstieg des systolischen Blutdrucks; die Amplitude jedoch begleitet den An-

stieg der Pulsfrequenz und des systolischen Blutdrucks *mehrere Tage in ihrem niedrigsten Werte*, und erst mehrere Tage nach dem vollendeten Anstieg der Pulsfrequenz und des systolischen Blutdrucks beginnt auch sie höhere Werte zu erreichen, indem der diastolische Blutdruck absinkt. Die Änderung der Pulsfüllung geht dem Ablauf der Druckamplitude parallel. Es beginnt die Druckamplitude gewöhnlich kurz vor dem Rückgang der Dilatation anzusteigen. Charakteristisch für den positiven Umschlag der Anspruchsfähigkeit ist das gehäufte Auftreten der Extrasystolen und des Galopprhythmus. Auf Tafel I, welche die Pulsfrequenz und Blutdruckdiagramme einer diphtherischen Myokarditis wiedergibt, werden diese Verhältnisse am besten veranschaulicht.

Da bekanntlich die Änderung der Herzfunktionen nicht nur durch Elemente, die am Herzmuskel selbst angreifen, bedingt wird, sondern auch das extrakardiale Nervensystem einen ganz bedeutenden Einfluß gerade bei erkranktem Myokard auf die Herzfunktionen ausübt, so versuchte ich zu ermitteln, in welchem Maße die Myokarderkrankung einerseits und der abnorme Erregungsablauf im vegetativen Nervensystem andererseits an der Änderung der Herzfunktionen beteiligt sein möge.

Schon in der ersten Hälfte der Rekonvaleszenz — der negativen Phase — fällt die Tatsache auf, daß mit Zunahme der Entspannung der Gefäße, die in dem Auftreten des dikroten Pulses und der progredienten Blutdrucksenkung in Erscheinung tritt, die Schlagfolge dennoch in noch rascherem Tempo herabgesetzt wird. Man müßte doch eigentlich das Gegenteil erwarten, denn alle Vergiftungen, die von einer Gefäßlähmung begleitet sind, wie z. B. Amylnitritvergiftung, haben als Resultante des Blutdruckabfalls eine Beschleunigung der Herztätigkeit zur Folge. Es müßte also die Ursache dieser dem Anpassungsvermögen des Herzmuskels widersprechende Erscheinung entweder im Herzmuskel selbst liegen oder in abnormen Spannungsverhältnissen des vegetativen Nervensystems, also in einer Reizung des Vagus gelegen sein, oder es müßten beide Einflüsse gleichzeitig und gleichsinnig einwirken.

Eine ausschließliche Beteiligung des Herzmuskels ist unwahrscheinlich, da in der Zeit des rapiden Absinkens der Pulsqualitäten durchaus keine bedeutenden Anzeichen einer Herzmuskelschwäche vorliegen. Weder sind Anzeichen einer Dekompensation vorhanden, noch hat die Herzdilatation einen solchen Grad erreicht, daß sie auf hochgradige Muskelerkran-

kung schließen lasse. Ebenso rechtfertigt die relativ geringfügige anatomische Veränderung nicht die Annahme einer ausschließlichen Beteiligung des Myokards an der Bradykardie. Selbst wenn die Myokarderkrankung per se zur Bradykardie führen würde, so müßten wir sie gerade zu der Zeit erwarten, wo die Herzerweiterung ihr Maximum erreicht, nämlich zwischen dem 13. und 18. Tage. Das ist aber nicht der Fall; denn in dieser Zeit kommt es trotz beträchtlicher Herzerweiterung und Bestehenbleibens einer minimalen Druckamplitude dennoch zu einer steil aufsteigenden Kurve der Pulsfrequenz. Es ist kaum anzunehmen, daß sowohl der Bradykardie als auch der sehr bald folgenden Tachykardie *ein und dasselbe ursächliche Moment, und zwar „ausschließlich" die Myokarderkrankung zugrunde liegen könne*. Es muß demnach in der negativen Phase auch ein Reizzustand des Vagus oder wenigstens Vagushypertonie infolge Sympathikushypotonie (?) als Ursache der Bradykardie ins Auge gefaßt werden, während in der positiven Phase eine Vagusermüdung respektive Sympathikushypertonie als Ursache der Pulsfrequenzsteigerung in das Bereich der Diskussion gezogen werden muß. Endlich könnten in der negativen Phase sowohl Vagus als auch Sympathikus im Reizzustand verharren, wobei die Wirkung des Vagus diejenige des Sympathikus übertönen würde, während in der positiven Phase der Überschuß des Sympathikotonus einfach durch Fortfall des Vagotonus infolge Ermüdung erklärt werden könnte.

Schon älteren Autoren, wie *Schmalz*[35]), war das Verhalten des Pulses aufgefallen, und es schien ihm dasselbe als durch abnorme Spannungsverhältnisse im peripheren Gefäßsystem und andere nervöse Einflüsse bedingt. Das erstere liegt in der Tat vor: es ist die zentrale Gefäßparalyse (?). Dieselbe müßte aber nicht, wie wir gesehen haben, eine Bradykardie zur Folge haben. Es erübrigt folglich, festzustellen, *welcher Anteil an dem Zustandekommen der Bradykardie der Myokarderkrankung und welcher den nervösen Einflüssen zukommt?*

Zur Lösung dieser Fragen schienen mir folgende Untersuchungsmethoden geeignet zu sein: 1. Beobachtungen über das Verhalten der respiratorischen Arrhythmie; 2. das Verhalten der Pulsqualitäten in horizontaler Lage und vertikaler Stellung des Kranken; 3. die Prüfung mit Atropininjektionen; 4. das Kardiophlebogramm bei Arrhythmien.

II. *Respiratorische Arrhythmie.*

Die respiratorische Arrhythmie besteht bekanntlich darin, daß während des Inspiriums eine Beschleunigung und während des Exspiriums eine Herabsetzung der Schlagfolge stattfindet. Wie auch die Atemreaktion zustande kommen möge, so gestattet sie doch jedenfalls aus Größe und Schnelligkeit ihres Ablaufs, einen Rückschluß auf die Tonusschwankung, das ist Labilität des Vaguskerns und die Reizbarkeit seiner peripheren Bahnen zu schließen.

Meine auf respiratorische Arrhythmie hin untersuchten Diphtheriekranken waren Kinder im Alter von 5—12 Jahren — also gerade diejenige Altersstufe, in der die Atemreaktion im Verhältnis zum juvenilen und allerfrühesten Kindesalter am wenigsten ausgesprochen ist. Nach *Lommel* und *Makenzie* [36]) ist die respiratorische Arrhythmie bei Diphtherie pathologisch gesteigert und kann eine Bradykardie myogenen Ursprungs vortäuschen. Obgleich sie oft mit Myokarderkrankungen vergesellschaftet ist, so „zeigt sie, verbunden mit Bradykardie, dennoch den nervösen Charakter der Affektion an, ohne eine gewisse Schwäche des Herzmuskels auszuschließen" *(Lommel)*.

Was meine Beobachtungen anbetrifft, so muß ich feststellen, daß ich die respiratorische Arrhythmie bei Diphtherie weit häufiger angetroffen habe als bei anderen Infektionskrankheiten. Fast nie ist dieselbe in der Fieberperiode zu beobachten. Gewöhnlich trifft man sie erst zur Zeit der Herabsetzung der Pulsfrequenz. Keineswegs ist aber ein strenges Abhängigkeitsverhältnis zwischen Pulsfrequenz und respiratorischer Arrhythmie zu konstatieren. Ausgesprochene Bradykardie braucht nicht immer mit respiratorischer Arrhythmie vergesellschaftet zu sein, Andererseits kann stark ausgeprägte respiratorische Arrhythmie bei nahezu normaler Pulsfrequenz beobachtet werden. Daher muß ich mich der Meinung *Putzig*s anschließen: Größere Erregbarkeit des Vagus ist nicht immer an hohen Vagotonus gebunden.

Wenn das häufigere Vorkommen der respiratorischen Arrhythmie bei Diphtherie auch nicht so auffallend sein mag, so gewinnt der Umstand eine patognomische Bedeutung, daß die respiratorische Arrhythmie bei anderen Infektionskrankheiten nie so hochgradig beobachtet wird wie gerade bei Diphtherie. Nicht selten kann dieselbe eine echte Bradykardie und Arrhythmie vortäuschen, und man ist gezwungen, zur Registrierung von



Puls- und Atemkurven zu schreiten, um die eigentliche Ursache dieser Störung der Herzschlagfolge zu ermitteln. Ja, zuweilen kann diese Art der Arrhythmie Reizleitungsstörung und Pulsintermittenzen vortäuschen. Dieses deutet wohl darauf hin, daß wir es bei der Diphtherie in der Tat *mit einem äußerst leicht erregbaren vegetativen Nervensystem* zu tun haben. Hierzu muß ich bemerken, daß diese vorgetäuschten wahren Arrhythmien in der Regel in derjenigen Krankheitsperiode beobachtet werden, die sich durch ihre Negativität auszeichnet. In der zweiten Phase, wo der Umschlag der Herzfunktionen in die positive Richtung erfolgt, habe ich sie nur selten beobachten können; vielmehr zeichnet sich die Herzschlagfolge in dieser Periode durch große Regelmäßigkeit bei frequentem Rhythmus aus, wenn wir von den zahlreichen Extrasystolen dieser Periode absehen. *Diese regelmäßige Schlagfolge der positiven Phase deutet in der Tat auf eine herabgesetzte Erregbarkeit des Vagus hin und läßt auf ein Überwiegen des Sympathikotonus schließen* *). Darin stimmt meine Beobachtung mit denen von *Eppinger* und *Putzig* überein, die die Meinung aussprechen, daß zentrale Erhöhung des Sympathikotonus imstande ist, die respiratorische Arrhythmie zu beeinflussen respektive aufzuheben. Es muß noch betont werden, daß die Häufigkeit und der Grad der respiratorischen Arrhythmie unabhängig sind von der Schwere der Myokarderkrankung. An dieser Stelle mögen ein paar Kurven abgebildet werden, die für die Beurteilung der Erregbarkeit der nervösen Organe von Bedeutung sind.

Kurve II zum Beispiel zeigt eine ausgesprochene respiratorische Arrhythmie. Die mittlere Pulsfrequenz = 71 Schläge. Die mittlere Frequenz der in das Inspirium fallenden Pulse = 74, dagegen ist die Frequenz der in das Exspirium fallenden Pulse = 59. Die Spannungsdifferenz zwischen den ersteren und den letzteren = 12 Pulsschlägen. Also wurde der Puls im Inspirium um 3 Schläge beschleunigt, im Exspirium aber um 12 Schläge herabgesetzt. Ich drücke dieses Verhalten in folgender Formel aus:

$$\frac{3\ \text{mi}}{12\ \text{me}}\ 71\ \frac{\text{(mittlere Zunahme der Pulsfrequenz im Inspirium)}}{\text{(mittlere Zunahme der Pulsfrequenz im Exspirium)}}\ \text{mittlere Pulsfr.}$$

Wenn man nicht das Mittel der inspiratorischen Beschleunigung und der exspiratorischen Herabsetzung der Pulsfrequenz nimmt, sondern die kürzeste Pulsperiode im Inspirium und die längste im Exspirium zur Grundlage der Berechnung macht, so erhält man die maximale Spannungsdifferenz.

*) Auch in der zweiten Phase kann die leichte Erregbarkeit des Vagus wieder in Erscheinung treten; das geschieht dann nur anfallsweise. Es kann also auch in der zweiten Phase zu respiratorischer Arrhythmie kommen, und sogar in sehr heftiger Form.

In dieser Kurve würde die in das Inspirium fallende kürzeste Pulsperiode = 0,8 Sek. sein und die in das Exspirium fallende längste = 1,1 Sek., was einer Frequenz von 75 und 55 Pulsen entsprechen würde. Im Verhältnis zur Mittelfrequenz = 71 würde die Schlagfolge im Inspirium um 4 Schläge beschleunigt und im Exspirium um 16 Schläge herabgesetzt. Die Spannungsdifferenz würde 20 betragen. Stellen wir diese Zahl in die Formel ein, so würde sie für die maximale Beschleunigung und Verlangsamung folgendermaßen lauten:

$$\frac{MI = 4}{ME = 16}\ 71\ \frac{\text{(maximale Beschleunigung im Inspirium)}}{\text{(maximale Verlangsamung im Exspirium)}}\ \text{Mittelfrequenz.}$$

Nicht unerhebliche Schwierigkeiten bereitet einem zuweilen die Analyse einer durch die Atmung hervorgerufenen Arrhythmie.

Eine von einem Diphtheriekranken aufgenommene Puls- und Spitzenstoßkurve, deren Pulslängen in Millimeter ich hier wiedergebe (10,5—8—10, 5—8, 5—7—10, 5—8—7—9—8, 5—7—10—10—8, 5—9, 5—6, 5—7—10,5), zeigt mit Evidenz, daß die periodisch auftretenden langen Pulse mit dem Exspirium im Zusammenhange stehen, und zwar folgt einmal auf eine kurze



Kurve II. Die häufigste Form der respiratorischen Arrhythmie bei Diphtherie. Mittelfrequenz 71, mittlere inspirat. Frequenz 74, mittlere exspirat. Frequenz 59; mittlere Spannungsdifferenz 15, maximale Spannungsdifferenz 20.

eine lange Periode, das andere Mal auf zwei kurze eine lange oder auch auf zwei lange eine oder zwei kurze. Dieses Spiel wiederholt sich mit großer Regelmäßigkeit. Die Formel dieser Kurve lautet: $\frac{12\ mi}{9\ me}$ 79; Spannungsdifferenz 21, und $\frac{25\ MI}{15\ ME}$ 79; Spannungsdifferenz 40. Die am nächsten Tage aufgenommene Kurve III desselben Kranken läßt die der respiratorischen Arrhythmie eigentümliche Periodizität der Pulswellenlänge gänzlich vermissen, und doch ist es eine respiratorische Arrhythmie. Wenn man Radialpuls und Spitzenstoßkurve vergleicht, so läßt sich nur mit Mühe ein gewisses Abhängigkeitsverhältnis herausstudieren. (Einem Anstieg der Spitzenstoßkurve entspricht bekanntlich ein Abfall der Atemkurve; beides entspricht dem Exspirium, während das entgegengesetzte Verhalten dem Inspirium entspricht.) Die langen Pulsperioden fallen überwiegend in die erste Hälfte des Exspiriums. Zuweilen scheint die lange Periode auf der Höhe des Inspiriums einzusetzen. Die zweite Pulsperiode im Exspirium ist, wie auch am vorigen Tage, gewöhnlich etwas kürzer als die erste. Meist sieht man, daß die Hemmung ihren Einfluß auch auf die erste Periode des Inspiriums ausübt, die gewöhnlich etwas länger ist als die zweite. Stellenweise wird die *Pulsfolge von einer ganzen Reihe kurzer Perioden*, die sich durch zwei Atemphasen bemerkbar machen, unterbrochen. Gewöhnlich geschieht das, wenn zuvor die langen Perioden besonders zahlreich aufgetreten waren. Man ist geneigt, hier *eine Ermüdung des autonomen Zentrums* anzunehmen, welche



sich darin äußern würde, daß die Hemmung auf die Irritation von seiten des Atemzentrums nicht anzusprechen vermag.

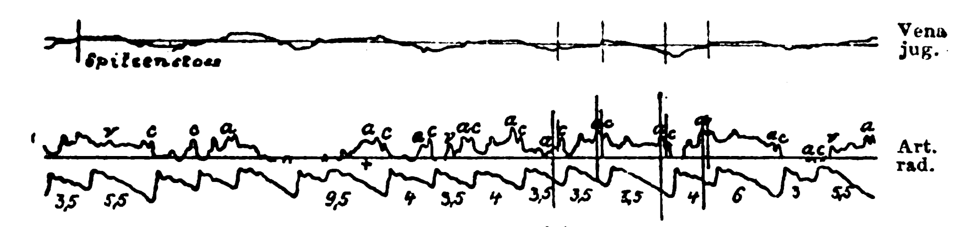
Dieser leichten Erschöpfbarkeit der herzhemmenden nervösen Organe bei Diphtherie werden wir weiterhin noch begegnen. Stellenweise kommt es in dieser Kurve zu einer Bigemenie, die dadurch hervorgerufen wird, daß je eine Periode dem Inspirium und je eine dem Exspirium entspricht. Wieder andere Stellen der Kurve lassen bei oberflächlicher Betrachtung Leitungsstörungen und Systolenausfall vermuten. Die Ausmessung der Pulse zeigt aber, daß bei der Gruppe der 5 kurzen Pulse ein Alternieren ihrer Dauer zu beobachten ist (0,8″—0,7″—0,6″—0,7″—0,9″), was schon eine Reizleitungsstörung anzweifeln läßt. Außerdem zeigt die Kurve der Vena Jugularis, daß keine Spur von Reizleitungsstörung vorhanden ist, da das a—c-Intervall sich stets gleich bleibt, ob die Periode lang oder kurz ist. Stellenweise könnte man auch an Extrasystolen und Ausfall von Ventrikelsystolen denken. Die Venenkurve zeigt aber, daß in diesen langen Perioden keine Anzeichen von Vorhofserhebungen zu sehen sind; eine kleine Welle (x) ist wohl kurz vor der nächsten Vorhofserhebung zu bemerken, muß aber als Stauungswelle aufgefaßt werden. Es sind also rein negativ chronotrope Einflüsse, die, durch eine leichte Erregbarkeit der nervösen Hemmungsorgane respiratorischen Reflexen gegenüber bedingt, diese hochgradige Arrhythmie hervorrufen. Die Formel dieser Arrhythmie zeigt verhältnismäßig geringe Spannungsdifferenz: $\frac{12\text{ mi}}{11\text{ mi}}$ 71; also Spannungsdifferenz = 23. Die maximale Spannungsdifferenz ist dagegen sehr groß: $\frac{49\text{ MI}}{21\text{ ME}}$ 71; also = 70, das heißt, daß die kürzesten Pulse einer im Verhältnis zu den längsten Pulsen mehr als doppelten Schlagfolge entsprechen (50 pro Minute und 120 pro Minute). Nach einer Injektion von 0,001 Atropin wurde die Arrhythmie prompt beseitigt, auch beim Anhalten der Atmung schwand die Arrhythmie nach einer oder zwei Atemphasen vollständig. Nicht immer aber offenbart sich die Überempfindlichkeit nervöser Organe in einer mehr oder weniger ausgesprochenen Arrhythmie bei ruhiger Atmung. Oft sehen wir bei Kindern, die zweifellos andere Symptome zentraler Übererregbarkeit aufweisen, eine fast regelmäßige Schlagfolge bei ruhiger Atmung. Läßt man das Kind aber etwas tiefer einatmen, so tritt die Arrhythmie sofort scharf hervor.

Die Kurve IV stammt von einem 10jährigen Knaben. Der Puls wurde am 26. Tage der Erkrankung an einer schweren Diphtherie aufgenommen. Das Kind zeigte mannigfaltige Symptome von seiten des Nervensystems. Bei ruhiger Atmung war der Puls nahezu regelmäßig = 100. Die Mittelwerte für die respiratorische Arrhythmie betrugen $\frac{1\text{ mi}}{2\text{ me}}$ 99. Spannungsdifferenz = minimal = 3. $\frac{16\text{ MI}}{10\text{ ME}}$ 99; Spannungsdifferenz = 26. Diese beträchtliche Spannungsdifferenz war dadurch bedingt, daß in der Pulskurve hier und da bald eine kurze, bald eine lange Periode durchschlüpfte. Das Bild ändert sich aber sofort bei tiefer Atmung. Die Pulsdauer geht im Inspirium von 0,6 auf 0,46 hinunter, während sie im Exspirium bis auf 0,9 ansteigt. Nach Sichtung mehrerer solcher Kurven erhielt ich folgende Formel für die tiefe Atmung: $\frac{26\text{ mi}}{7\text{ me}}$ 87; also eine bei ruhiger Atmung noch nicht beobachtete Spannungsdifferenz = 33, $\frac{49\text{ MI}}{19\text{ ME}}$ 87; Spannungsdifferenz = 68. Die Mittel-



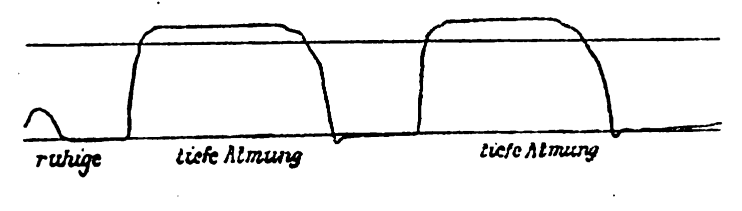
frequenz sinkt also bei tiefer Atmung um 12 Schläge, während die Spannungsdifferenz auf 30 Schläge ansteigt. Dieses Verhalten läßt sich nur mit einer gesteigerten Anspruchsfähigkeit der Hemmungsapparate erklären. Dieselbe tritt noch darin zutage, daß nach einem tiefen Atemzuge der Puls erst nach 4—6 Atemphasen seine normale Dauer von 0,6″ wieder erlangt — also eine ganz bedeutende Nachwirkung.

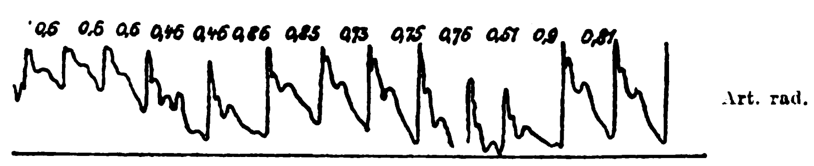
Bei einem anderen Kranken, dessen Puls ich am 11. Tage einer schweren



Kurve III. Ermüdungsphänomen des Vagus.
In der Mitte der Kurve (><) sind fünf kurze Pulse hintereinandergeschaltet. Die im Exspirium zu erwartende Hemmung, d. h. Erregung des Vagus kommt nicht zustande. Es gibt fast nur kurze und lange Pulse, keine Übergangsformen. *a*—*c*-Intervall normal.

Diphtherie registrierte, erwies sich die Schlagfrequenz im Gegensatz zu dem eben Besprochenen, erheblich bradykardisch, nämlich = 60. Auch hier war der Puls bei ruhiger Atmung nahezu regelmäßig. Formel: $\frac{4\text{ mi}}{1\text{ me}}$ 61; ließ ich aber den Kranken tiefer einatmen, so erhielt ich eine Kurve, deren Formel $\frac{18\text{ MI}}{9\text{ ME}}$ 63 lautete; also Spannungsdifferenz = 4 : 27. Wie wir sehen, ist auch bei hohem Vagotonus die Labilität des Pulses ausgesprochen, wenn auch nicht





Kurve IV. Latente Form: Bei ruhiger Atmung keine Längendifferenz der Pulse, bei tiefer Atmung wird inspirat. Frequenz 110, exspirat. Frequenz 66, Spannungsdifferenz 44.

in so bedeutendem Grade wie bei frequenterem Puls. Bei diesem Kranken macht es den Eindruck, als ob der Puls während des Inspiriums eine bedeutende Beschleunigung erfährt, während die Hemmung im Exspirium nicht so in die Augen springt. Dafür spricht auch der Umstand, daß bei jenem Kranken der Puls während der tiefen Atmung auf 12 Schläge im Mittel herabsank, während die Mittelfrequenz dieses Kranken um 2 Schläge anstieg. Leider kann aus der oben angeführten Formel der Grad der inspira-

torischen Beschleunigung und der exspiratorischen Herabsetzung der Schlagfolge nicht ohne Fehlerquellen abgeleitet werden, da die Größen „MI“ und „ME“ von dem arithmetischen Mittel aller Perioden abhängig sind. Diese letzteren entsprechen aber durchaus nicht derjenigen Frequenz, die sich ergeben müßte aus dem Gleichgewichtszustand von Hemmung und Förderung mit Ausschluß der Atemreaktion. Die Formel orientiert uns hauptsächlich über die Spannungsdifferenz (MI + ME), d. h. über die Größe der Labilität nervöser Organe. Der Grad der wahren inspiratorischen Beschleunigung und der exspiratorischen Herabsetzung der Frequenz muß besonders bestimmt werden: 1. indem man unter Ausschluß der Atmung die Frequenz zu der Zeit bestimmt, wo die zweite oder dritte Atemphase einsetzen müßte, 2. indem wir die Größen bei ruhiger und tiefer Atmung vergleichen.

Am 9. Tage der Erkrankung wird zum Beispiel von einem 10jährigen Knaben eine Pulsaufnahme bei ruhiger Atmung gemacht. Mittelfrequenz = 60, bei weiter ruhiger Atmung Frequenz im Inspirium = 64, im Exspirium = 58. Spannungsdifferenz = 6. Bei tiefer Atmung im Inspirium = 80, im Exspirium = 54. Die Frequenzzunahme beträgt also bei tiefer Atmung im Verhältnis zu ruhiger im Inspirium = 16 Schläge, während die Frequenzabnahme im Exspirium bei tiefer im Verhältnis zu ruhiger Atmung nur 4 Schläge beträgt.

Es kommt also in diesem Falle die Herabsetzung des Vagotonus im Inspirium in höherem Maße zur Geltung, als die Steigerung des Vagotonus im Exspirium. Überhaupt wird bei niedriger Frequenz die respiratorische Arrhythmie hauptsächlich von der Aufhebung der Hemmung im Inspirium beherrscht, während bei höherer Frequenz die respiratorische Arrhythmie hauptsächlich durch die Hemmung im Exspirium bedingt wird. Folgender Fall möge das letztere bestätigen:

Bei einem 8jährigen Knaben ist bei ruhiger Atmung ein Längenunterschied der exspiratorischen und inspiratorischen Pulse kaum zu konstatieren. Die Mittelfrequenz = 104. Läßt man tief aufatmen, so bleibt die inspiratorische Mittelfrequenz = 104, während die Frequenz im Exspirium auf 86 herabsinkt. Eine Herabsetzung des Vagotonus im Inspirium erfolgt also nicht; die respiratorische Arrhythmie ist lediglich durch eine Hemmung im Exspirium bedingt.

Eine genaue Analyse und Diagnose der respiratorischen Arrhythmie ist meines Erachtens von großer prognostischer und auch therapeutischer Bedeutung, und zwar ist die respiratorische Arrhythmie durchaus nicht ungünstig zu beurteilen, selbst wenn sie hochgradig und mit allarmierenden Symptomen auftritt. Auf einen bedrohlichen Zustand des Vagus würden nur die Fälle hindeuten, wo bei sehr niedriger Frequenz der Rhythmus im Inspirium plötzlich von einer kurzen

Art. rad.

Kurve V. Bei „a“ Ermüdungsphänomen, da die Hemmung im Exspirium nicht anspricht. Bei „b“ Phänomen des dauernden Reizzustandes, da die inspiratorische Herabsetzung des Vagotonus nicht anspricht. Bei „c“ spricht exspiratorische Hemmung und inspiratorische Herabsetzung des Vagotonus an, aber beides plötzlich ohne Übergangsform mit großem Ausschlag. Gleichzeitige Irridation des Atemreflexes auf andere Hirnzentren. Respiration 30—35 pro Minute.

Pulsperiode unterbrochnn wird. Ebenso würde das Fehlen jeglicher Schwankungen bei hoher Frequenz auf eine Hypotonie des Vagus hindeuten, was ja auch für die positive Phase der diphtherischen Myokarditis so charakteristisch ist.

Folgender Fall möge das eben Gesagte bestätigen:

Ein 3 jähriges Kind erkrankt an einer mittelschweren Diphtherie. Am 19. Tage sehr matt und bleich. Puls klein = 100. Spuren von Eiweiß. Atemfrequenz = 30. Herzdämpfung leicht vergrößert. Respiratorische Arrhythmie. 20. Tag: Digalen hypod. 0,5. 21. Tag: Puls = 98. Respiratorische Arrhythmie schärfer. Kind sehr blaß und matt. Digalen 0,5. 22. Tag: St. id. Digal. sist. 23. und 24. Tag: Bedeutende Verschlimmerung. Hochgradige respiratorische Arrhythmie. Herztöne sehr dumpf. Herzdämpfung stark verbreitert nach oben und links. Häufiges Erbrechen. Auffallende Blässe. 24. und 25. Tag: Puls = 68, arrhythmisch (Kurve V). Vollkommene Anorexie. Unstillbares Erbrechen. Kind liegt apathisch und blaß da. 27. Tag: Puls = 68. Erbrechen. Psychische Depression dauert fort. Von nun ab Atropin 0,005—100,0 vierstündlich 1 Teelöffel. 28. Tag: Puls = 86. Allgemeinzustand besser. Appetit stellt sich ein. Arrhythmie kaum vorhanden. 29. Tag: Puls = 102. Keine Spur von Arrhythmie. Keine Übelkeit noch Erbrechen. Herzdämpfung normal. Kind sitzt und spielt. Leichte Atropinerscheinungen: Röte der Wangen. Etwas weite Pupillen. Von nun ab Atropin 2 mal täglich. Puls steigt auf 120. Rekonvaleszenz ungestört.

Bei der Beobachtung von Puls und Atmung machte es den Eindruck, als ob die kurzen Perioden durch das Inspirium gleichsam herausgeholt wurden. Vergleicht man diese Kurve mit Kurve III, so ist eine Ähnlichkeit unverkennbar, und zwar sieht man auch hier stellenweise den Bigeminus, stellenweise eine Reihe von 4 bradykardischen, an anderen Stellen wiederum 4 kurze Perioden aneinandergereiht. Letztere zeichnen sich auch hier durch Alternieren der Dauer aus. Die langen Perioden machen nahezu das Doppelte der kurzen aus. Die Anordnung der kurzen und langen Pulse stellt auf den ersten Blick den respiratorischen Charakter der Arrhythmie in Frage, und doch ist diese Arrhythmie aus einer typischen respiratorischen Arrhythmie hervorgegangen und muß mit den Atemreflexen in Zusammenhang gebracht werden. *Man muß annehmen, daß der Vaguskern oder seine untergeordneten nervösen, kardialen Hemmungsapparate dermaßen leicht und dauernd durch einen zentripetalen Reiz durch Vermittelung des Atmungszentrums in Erregung versetzt werden, daß selbst die Inspiration durch 2 Atemphasen nicht imstande ist, die Hemmung aufzuheben. Ebenso kann durch das Inspirium der Vagotonus so leicht und dauernd ausgelöscht werden, daß die Hemmung im Exspirium durch 2 Atemphasen nicht zur Geltung kommt.* Die leichte Erregbarkeit des Nervensystems ist dermaßen ausgesprochen, daß offenbar auch benachbarte Hirnzentren *mit in Erregung versetzt werden*, z. B. Brechzentrum. Der schlagende Erfolg der Atropintherapie beweist zur Genüge, daß sich diese pathologischen Zustände sicherlich im Bereiche des Vagus abspielen. Ich will nur noch bemerken, daß die Digalenkur mit dazu beigetragen haben mag, die ohnehin durch das Diphtheriegift überreizten Hirnzentren und Nervenendigungen zur Auslösung von bedrohlichen Hemmungserscheinungen zu veranlassen (eine Verstärkung der respiratorischen Arrhythmie bei Digalen habe ich an manchen anderen Fällen schon beobachtet).

Laut diesen Untersuchungsergebnissen über die respiratorische Arrhythmie muß zugestanden werden, *daß die Schwelle der Erregbarkeit des nervösen Hemmungsapparates für die Herzschlagfolge in der negativen Phase der diphtherischen Myokarditis bedeutend herabsinkt. Diese reizbare Schwäche kann aber, wenn sie hochgradig wird, in hohen Reizzustand respektive Erschöpfung übergehen, wobei diese beiden Erscheinungen in kurzen Intervallen sich abwechseln können.*

III. Pulsfrequenz im Liegen und Stehen.

Zwecks weiterer Studien über die Erregbarkeit nervöser Zentren bei Diphtherie habe ich Beobachtungen über das Verhalten der Pulsfrequenz und der Pulsbeschaffenheit im Liegen und Stehen angestellt. Solche Untersuchungen schienen mir für die Beleuchtung dieser Frage bedeutungsvoll, da Abweichungen von der Norm infolge von Störungen seitens der Regulationsmechanismen, die in der Paralyse der Splanchnikusgefäße begründet sind, zu erwarten waren.

Diphtheriekranke müßten sich also wie Vierfüßler verhalten, deren Regulationsmechanismen auf vertikale Lage gar nicht oder nur ungenügend eingestellt sind. *Piorry, Rehnard* und *Salathe* fanden, daß Kaninchen meist nach 10—20 Minuten starben, wenn man sie in vertikaler Stellung den Kopf nach oben festhielt; sie blieben aber leben, wenn man den Bauch vorher bandagierte, d. h. verhinderte, daß die Splanchnikusgefäße sich erweiterten, und man so den Hirndruck hochhielt *(Hill)*. *Oliver* hat auch beim Menschen weitgehende Kompensationsvorgänge festgestellt, er sagt: „Beim Aufrichten kommt zunächst die hydrostatische Wirkung zur Geltung, und dann setzt erst allmählich der Kompensationsvorgang ein."

Man könnte also gewisse Erscheinungen bei meinen Untersuchungen als Folge der durch die Diphtherie hervorgerufenen Splanchnikusparalyse und dadurch verursachten Hirnanämie ansprechen. Wir werden aber sehen, daß außer einer pathologischen Blutverteilung auch eine Schädigung des Nervensystems für die Erklärung besagter Erscheinungen in Frage kommt.

Zunächst erlaube ich mir, eine Übersicht des untersuchten Materials zu geben. Es kamen im ganzen 42 Diphtheriekranke zur Beobachtung. Davon waren 18 an einer schweren Form, 24 an einer leichten Form erkrankt. Diese Kinder befanden

sich im Alter von 5—11 Jahren. An sämtlichen Kindern sind im ganzen 97 Beobachtungen gemacht worden. Die Untersuchungen wurden folgendermaßen ausgeführt: es wurde der Puls im Liegen gezählt (nicht bettlägerige Patienten mußten vor der Untersuchung $^1/_2$ Stunde still liegen); darauf wurde der Patient aufgerichtet, wobei aktive Bewegungen möglichst vermieden wurden. In dieser Stellung wurde wiederum eine Pulszählung vorgenommen. Innerhalb 10 Minuten wurde jede Minute die Zählung wiederholt. Der Patient wurde beim Stehen vom Wartepersonal gestützt. Nach 10 Minuten langem Stehen wurde Patient wieder hingelegt und der Puls wieder jede Minute gezählt.

Tafel II zeigt die Resultate dieser Untersuchung, und zwar in folgender Gruppierung: Abteilung I — leichte Fälle, Abteilung II — schwere Fälle. Eine jede dieser Abteilungen ist in 2 Gruppen geteilt. Der Gruppe A gehören die Fälle an, welche zwischen dem 1. und 15. Tage, und der Gruppe B, die nach dem 16. Tage untersucht wurden. Eine jede dieser Gruppen A und B zerfällt in 3 Abteilungen, denen Fälle von verschieden hoher Pulsfrequenz angehören, und zwar Abteilung I = Pulsfrequenz 85 und darüber; Abteilung II = Pulsfrequenz 70—85; Abteilung III = Pulsfrequenz unter 70.

1. Der Frequenzunterschied zwischen dem Liegen vor dem Stehen und dem arithmetischen Mittel zur Pulszählung während des Stehens (Vertikale *a*).
2. Stetige Frequenzzu- oder -abnahme während des 10 Minuten langen Stehens (Vertikale *b*).
3. Die maximale Differenz zwischen dem Liegen vor dem Stehen und der innerhalb der 5 Minuten gezählten Pulse nach dem Stehen (Vertikale *c*).
4. Unterbrechung des Versuchs infolge von Schwäche (Vertikale *d*).

Zum Vergleich kann ich nur die Zahlen, die *Geigel* im Liegen und Stehen an normalen Kindern gefunden hat, heranziehen. Leider ist die Zahl der *Geigel*schen Beobachtungen für das erste und zweite Dezennium (15 und 55 Beobachtungen) gering, so daß dieselben mit Vorsicht ausgenutzt werden müssen. Immerhin sehen wir, daß das arithmetische Mittel der Frequenzzunahme im Stehen für das erste Dezennium 3—4 Pulsschläge ausmacht; für das zweite Dezennium 10,2 Schläge, also bedeutend geringer als bei Erwachsenen, deren Frequenzzunahme im Stehen nach *Geigel, Chapiro* und *Robinson*



im Mittel 12—14 Pulsschläge ausmacht und zwischen 0 bis 34 Schlägen schwankt. Zahlen, welche unter 0 oder über 30 Schläge beim Stehen als Frequenzzunahme ergeben, bezeichnet *Geigel* als „auffallend" und mißt ihnen eine pathologische Bedeutung bei (Herzkranke, Cor nervosum, Nephritiden). Ferner macht er darauf aufmerksam, daß starke Pulsschwankungen bei hohen Pulszahlen, geringe Schwankungen bei niedrigen Pulsfrequenzen aufzutreten pflegen.

Aus den vorliegenden Untersuchungen geht hervor, daß in leichten Fällen (Abteilung I) Patienten mit hoher und mittlerer Frequenz in der ersten Phase der Diphtherie im Stehen eine Frequenzzunahme von 13,6 Schlägen aufweisen (7 Fälle), also etwas mehr als die Norm. In keinem Falle war die Frequenzzunahme auffallend: eine Frequenzabnahme fand nicht statt. Patienten mit niedriger Pulsfrequenz (4 Fälle) ergaben hohe Zahlen, im Mittel 18,5 ohne auffallende Größen.

In der zweiten Phase der leichten Diphtherie liegt die Frequenzzunahme unter der Norm, nämlich 10,6; darunter ein auffallender mit einer Frequenzabnahme von 2 Schlägen. Wenn auch keine besonderen Abweichungen von der Norm bestehen, so muß doch darauf aufmerksam gemacht werden, daß erstens die Fälle in der zweiten Phase eine geringere Frequenzzunahme aufweisen als die der ersten Phase, obgleich die Mittelfrequenz der zweiten Phase nahezu gleich der der ersten Phase war. Verhältnismäßig hoch war die Frequenzzunahme für die leichten Fällen mit niedriger Frequenz (18,5), während man doch eigentlich das Gegenteil erwarten sollte, wenn man die Schlußfolgerung *Geigels* in Betracht zieht: „Je niedriger die Frequenz im Liegen, desto geringer die Frequenzzunahme im Stehen." Es scheint demnach, als ob *in leichten Fällen bei gesteigertem Vagotonus (60—66 Pulsschläge) vielleicht eine Entspannung des Vagus im Stehen ausgiebiger erfolgt als in denjenigen Fällen, bei denen der Einfluß des Vagus weniger zur Geltung kommt* (große Labilität). Daß es sich in der Tat um Aufhebung von Vaguseinfluß während des Stehens handelt, ist daraus ersichtlich, daß in denjenigen Fällen, wo eine respiratorische Arrhythmie im Liegen vorhanden war, dieselbe im Stehen verschwand oder abgeschwächt wurde, wenn nur die Frequenzzunahme eine genügende war (Tafel III, Fall 4, 6, 8, 9, 14). Besonders scharf tritt diese Erscheinung in Fall 14 hervor, wo eine mäßige respiratorische Arrhythmie im Stehen vollständig verschwand, um beim Wiederhinlegen nach 10 Mi-



nuten langem Stehen in ganz besonders starkem Maße wieder hervorzutreten, und zwar in der zweiten, dritten und vierten Minute nach dem Stehen, zu einer Zeit, wo die Pulsfrequenz im Verhältnis zum Liegen vor dem Stehen um 13 Schläge herabgesunken war, in der fünften und sechsten Minute, wo die Frequenz wieder ihre Größe vor dem Stehen erreicht hatte, wurde auch die respiratorische Arrhythmie schwächer.

Das, was in den leichten Fällen nur angedeutet ist, tritt in den schweren Fällen deutlicher hervor. So ist die Frequenzzunahme im Stehen in der ersten Phase für die Fälle mit hoher Frequenz bedeutend stärker ausgeprägt und erreicht im Mittel 16,7 Schläge — also schon bedeutend mehr als in der Norm. Von 34 Beobachtungen zeigen 13 eine Frequenzzunahme zwischen 20—30; 3 Fälle eine auffallende Zunahme, nämlich 31, 32 und 37 Schläge. Noch deutlicher tritt die Frequenzzunahme in den schweren *Fällen mit mittlerer Frequenz* hervor, nämlich *im Mittel 33,8 Schläge* — also schon das Mittel dieser Fälle gibt eine auffallende Zahl. Das Maximum der Zunahme betrug 64 Schläge.

Besondere Beachtung verdient die Gruppe von schweren Fällen der ersten Phase mit niedriger Frequenz. Hier sehen wir, daß die Frequenzzunahme *eine sehr kleine ist* = 7,8 (bei den leichten Fällen ist das Umgekehrte der Fall). Also die schweren Fälle mit ausgesprochenem Vagotonus haben das Bestreben, ihre Frequenz auf der ursprünglichen Höhe, wie sie im Liegen war, zu erhalten. Wenn es aber in diesen Fällen zu einer größeren Frequenzzunahme kam, so geschah dieses plötzlich, nahezu unter Verdopplung der Pulsschläge. Aus diesem Verhalten der Patienten mit sehr niedriger Pulsfrequenz können wir nur den Schluß ziehen, *daß in schweren Fällen der Vagus in solch hochgradigem Reizzustand verharrt, daß der Tonus auch durch die im Stehen sich ändernden Hirndruck- und Blutdruckverhältnisse nicht beeinflußt werden kann.* Wird aber durch langes Stehen eine Beeinflussung dennoch erzielt, so tritt die Herabsetzung des Tonus plötzlich mit großem Ausschlage ein, oder es springt infolge der Vaguswirkung die Reizerzeugung vom Sinusknoten auf eine andere Stelle des spezifischen Muskelsystems über. In solchen Fällen beobachtet man einen plötzlichen Umschlag der Frequenz auf eine fast doppelte Schlagfolge, oder es kommt auch zu anhaltenden Schwankungen der Frequenz von Minute zu Minute (Tafel IV, Fall 40).

Wir begegnen hier also einer der respiratorischen Arrhyth-



mie analogen Erscheinung, die bei sehr niedriger Frequenz entweder überhaupt nicht in Erscheinung trat oder nur während des Inspiriums auf kurze Zeit (nur eine Pulsperiode stark verkürzt!) mit großer Spannungsdifferenz zur Geltung kam.

Demnach dürfte ein hoher Reizzustand, verbunden mit hochgradiger Erschöpfbarkeit, für den Zustand des Vaguszentrums und seiner Endapparate für die erste Phase der diphtherischen Myokarditis charakteristisch sein.

In der zweiten Phase sehen wir bei den schweren Fällen dieselben Erscheinungen ausgeprägt wie auch in den leichten, daß nämlich Patienten mit hoher und mittlerer Frequenz die im Liegen beobachtete Schlagfolge beim Aufrichten fast nicht ändern. Dreimal war eine Frequenzabnahme von 2—9 Schlägen zu beobachten.

Die relativ unbedeutende Frequenzzunahme der zweiten Phase läßt vermuten, daß der Vagus seine leichte Erregbarkeit verloren hat und besonders in schweren Fällen *im Zustande der Hypotonie verharrt.* Daher sehen wir sowohl bei relativ hoher Frequenz in schweren Fällen (III, 7 Puls) als auch bei relativ niedriger Frequenz in leichten Fällen (90, 8 Puls) eine im Verhältnis zur ersten Phase auffallend geringe Zunahme der Frequenz beim Aufrichten. Damit im Einklang stehen gleichfalls die Beobachtungen über das häufige Fehlen der respiratorischen Arrhythmie in der zweiten Phase der diphtherischen Myokarditis. Später wird noch erörtert werden, daß noch andere Erscheinungen auf dieses Verhalten der nervösen Apparate hindeuten. Zunächst will ich aber noch die Vertikale *b* besprechen, d. h. die stetige Zu- respektive Abnahme der Frequenz während des 10 Minuten langen Stehens. Die leichten Fälle der ersten und zweiten Phase mit hoher und mittlerer Frequenz haben das Bestreben, die in der ersten Minute beobachtete Pulszahl auch in den folgenden 9 Minuten beizubehalten bei der Tendenz einer geringen Abnahme (— 0,9 für die erste Phase und — 1,7 für die zweite Phase). Die Fälle mit niedriger Frequenz zeigen bedeutend größere Abweichungen sowohl in der Abnahme als auch in der Zunahme der Pulsfrequenz (+ 24, + 10, — 6, — 18). Noch größere Abweichungen sind bei den schweren Fällen mit hoher Frequenz zu beobachten, wo die Abnahme bis 38 Puls und die Zunahme bis 20 Schläge beträgt. Die Fälle von Zu- und Abnahme verteilen sich ungefähr gleich, so daß das Mittel hier nur + 0,3 ausmacht. Dagegen weisen die schweren Fälle mit mittlerer Frequenz im Mittel



eine Zunahme von 12,2 Schlägen auf. Das Maximum wurde mit 50 Schlägen beobachtet.

Die schweren Fälle mit niedriger Frequenz haben auch hier das Bestreben, ihre ursprüngliche Schlagfolge zu erhalten oder nach einer kurzen Abnahme plötzlich in hohe Frequenz umzuschlagen (Fall 40, 9. und 10. Tag). Bei diesem Kranken stieg die Pulsfrequenz am 9. Tage von 68 im Liegen auf 74 im Stehen, ging dann stetig zur dritten Minute auf 68 zurück, um in der vierten Minute plötzlich auf die doppelte Frequenz — 126 — umzuschlagen.

In der zweiten Phase haben die schweren Fälle mit hoher Frequenz während des Stehens die Tendenz, im Mittel um 10,5 abzunehmen (beobachtetes Maximum der Abnahme = 18 Puls). Bei mittlerer Frequenz ist diese Erscheinung nicht so stark ausgeprägt. Während die leichten Fälle das Stehen durchweg gut vertragen haben, mußte in den schweren Fällen der Versuch bei 13 Kranken in 30 Untersuchungen unterbrochen werden.

In den meisten schweren Fällen konnte in der ersten Phase schon nach zirka 6 Minuten eine beträchtliche Abnahme der Pulsfüllung beobachtet werden. Derselben entsprach eine Abschwächung der Aortatöne, während die Mitraltöne lauter wurden und auch der Spitzenstoß stärker hervortrat. In den schwersten Fällen (30, 31) ist das Aufrichten von bedrohlichen Erscheinungen, wie Blässe, Nausea, Erbrechen, Verschwinden des Pulses, Zittern, Gastralgie, Intermittenzen, Schwindel, begleitet.

Fall 30, eine phlegmonöse Diphtherie mit starkem Ödem, wurde am 6. Tage der Erkrankung einer Untersuchung unterzogen. Patient war überhaupt nicht imstande, zu stehen. Beim Aufrichten mit Rückenstütze stieg der Puls von 154 auf 160 an, wurde fadenscheinig, und es traten Intermittenzen auf. Schon in der 2. Minute stellte sich Erbrechen, Schwindel und Synkope ein. Diese Erscheinungen vergingen, als der Kranke hingelegt wurde mit Tieflagerung des Kopfes. Exitus erfolgte am 9. Tage der Erkrankung. Da das Herz beim Aufrichten überhaupt nicht angestrengt wurde, sind diese Erscheinungen (Erbrechen, Blässe, Verschwinden des Pulses) auf zentrale Störungen zu beziehen. Bemerkenswert waren bei diesem Kranken vor dem Aufsetzen die großen Blutdruckschwankungen (bis 30 Hg).

Im Falle 31 handelt es sich um eine gangränöse Diphtherie. Bei der am 8. Tage der Erkrankung vorgenommenen Untersuchung stieg die Pulsfrequenz beim Aufrichten von 104 auf 132; in der 2. Minute des Stehens auf 138. Puls wird fadenförmig. In der 3. Minute verschwand der Puls gänzlich. Patient erblaßt, beginnt zu zittern, fällt hin. Beim Hinlegen Puls sofort wieder 104, klein. Blutdruck war 110—105, also hoher Maximaldruck und sehr kleine Amplitude. Am 9. Tage der Erkrankung wird zunächst Adre-

nalin 0,5 injiziert. Puls nach 1/2 Stunde 96 von guter Füllung. Beim Aufrichten Puls = 128, nach 2 und 3 Minuten 138. Erst in der 7. Minute beginnt das Zittern. Im Liegen sofort wieder Puls = 96, gute Füllung. Also auch das Adrenalin war nicht imstande, die vom Zentralnervensystem ausgelösten Erscheinungen aufzuheben, obgleich die Zirkulationsverhältnisse für die Durchblutung des Gehirns günstiger ausfallen mußten; immerhin traten die Erscheinungen etwas später ein als während der Untersuchung vor der Adrenalininjektion und am vorhergehenden Tage. Der Kranke starb am 11. Tage der Erkrankung.

Ebenso sehen wir im Fall 38, am 7., 9. und 12. Tage der Erkrankung, wo der Puls durchaus nicht von schlechter Füllung, keine Herzerweiterung vorhanden war, der Blutdruck zwischen 80—90, der Pulsdruck zwischen 15—20 mm variierte schon nach 3—4 Minuten langem Stehen, eine Synkope eintreten. Hier sieht man aber den Puls sich nicht beschleunigen, sondern die Synkope war vielmehr von einer Herabsetzung der Schlagfrequenz begleitet, von 136 auf 116.

Dasselbe beobachtet man am Kranken Fall 40. Schon am 4. Tage der Erkrankung tritt bei sonst guter Pulsfüllung, lauten Herztönen, bei Blutdruck 110—85 mm, bei Pulsfrequenz 76 im Liegen, eine Synkope im Stehen nach 6 Minuten ein, wobei die Pulsfrequenz von 136 auf 140 ansteigt. Am 5. Tage bei Blutdruck 115—90 mm und guter Füllung wird der Puls nach 5 Minuten langem Stehen fadenförmig, nach 9 Minuten Schwindelgefühl, und der Kranke muß sich niederlegen. Pulsfrequenz stieg von 126 auf 144. Der Blutdruck sank von 115—90 auf 95—80 mm. Am 6., 7. und 8. Tage bei Blutdruck 73—55 mm und Pulsfrequenz 70 wird das Stehen wiederum gut vertragen. 9. und 10. Tag: In den ersten 3 Minuten des Stehens *wird der Puls bradykardisch und schlägt dann plötzlich auf eine fast doppelte Frequenz* um. Auch dieser Patient starb am 21. Tage der Erkrankung.

Das soeben für die erste Phase einer schweren Diphtherie beschriebene Auftreten von auffallenden Schwankungen der Pulsfrequenz, Herabsetzungen der Kontraktilität bis zum völligen Schwinden des Pulses, Brechreiz, Zittern und Blässe kann nicht allein auf eine durch das Stehen hervorgerufene Hirnanämie bezogen werden. *Es muß eine Zustandsänderung nervöser Zentren mit im Spiele sein (extreme Erregbarkeit und Labilität), die, durch Hirnanämie provoziert, den abnormen Reizeffekt auf die Herzschlagfolge und die Tätigkeit anderer Organe projeziert.*

Nächstdem muß ebenso auffallen, daß die meisten Diphtherierekonvaleszenten nach 10 Minuten langem Stehen beim Wiederhinlegen ein im Verhältnis zum Liegen vor dem Stehen bedeutendes *Absinken der Pulsfrequenz aufweisen.* Besonders deutlich tritt dieses bei den Fällen mit hoher und mittlerer Frequenz hervor. In den leichten Fällen beträgt diese Differenz im Mittel 6,1 Puls in der ersten Phase und 4 Puls in der zweiten Phase; in den schweren Fällen 5,4 Puls bei



hoher und 3 Puls bei mittlerer Frequenz in der ersten Phase. Ferner 5 Puls für hohe und Mittelfrequenz in der zweiten Periode. Nur bei niedriger Frequenz ist diese Differenz geringer, nämlich 2,5 für die erste und 1,5 für die zweite Periode. Wie Tafel III und IV zeigen, begegnet man beim Hinlegen Frequenzabnahmen im Verhältnis zum Liegen vor dem Stehen, die 20 Puls und mehr betragen. So sehen wir bei dem Falle 14 bei einem 8 jährigen Knaben, welcher am 9. Tage der Erkrankung gar keine Erscheinungen von Kreislaufsschwäche aufwies, beim Wiederhinlegen ein Absinken der Frequenz auf 80 Schläge, während im Liegen vor dem Stehen die Frequenz 92 betrug. Nach einer Minute sank die Frequenz sogar auf 72 und in der vierten Minute auf 71, wonach das Ansteigen der Frequenz nur ganz allmählich erfolgte. Die vor dem Stehen im Liegen beobachtete respiratorische Arrhythmie trat nach dem Hinlegen um so stärker hervor, je mehr die Frequenz herabsank. Dieser Umstand deutet darauf hin, daß Reizerscheinungen des Vaguszentrums vorliegen, die beim Hinlegen nach dem Stehen bedeutend stärker hervortreten als im Liegen vor dem Stehen. Bedeutsam in dieser Beziehung ist, daß Verstärkung und Abschwächung der Bradykardie und respiratorischen Arrhythmie gleichsinnig erfolgt. Es muß angenommen werden, *daß durch die im Stehen hervorgerufene Hirnanämie die nervösen Zentren in einen Zustand größerer Erregbarkeit versetzt werden, wodurch beim Hinlegen der als Reiz wirkende, sich wiederum steigernde Hirndruck einen im Verhältnis zum Liegen vor dem Stehen bedeutend größeren funktionellen Ausschlag gibt*, welcher in verstärkter Bradykardie und respiratorischer Arrhythmie seinen Ausdruck findet.

Aber nicht nur beim Hinlegen, sondern auch schon während des Stehens kann es plötzlich zu Erscheinungen kommen, die nur auf übergroße Empfindlichkeit des Vaguszentrums zurückgeführt werden können. In unbedeutendem Maße sehen wir dieses in Fall 5 und 32, in stärkerem Maße in Fall 28 und 40 (9. und 10. Tag), 38 (7. und 9. Tag) und besonders in Fall 39 ausgeprägt. Die Krankengeschichte dieses letzten Falles möge hier angeführt sein:

7 jähriges Mädchen, 2. Tag der Erkrankung. 15000. I. E. Speckige Belege auf Mandeln und Gaumen. Ödem des Halses. Foetor ex ore. 3. Tag: Puls = 142. Blutdruck = 115—95. Herztöne laut. Zustand gut. 4. Tag: Puls = 140. Blutdruck = 105—85. Stehen gut vertragen. In der 10. Minute wird Puls kleiner. 5. Tag: Puls = 104. Blutdruck 105—90.



Beläge und Ödem schwinden. Stehen gut vertragen. 7. Tag: Puls = 100. Blutdruck 110—90. Herzgröße normal. II AP stark akzentuiert. Im Stehen Mitraltöne lauter. II AP abgeschwächt. Aortatöne sehr leise. 10. Tag: Puls = 90. Füllung gut. Blutdruck = 95—70. Mäßige respiratorische Arrhythmie. In der 8. Minute des Stehens fällt plötzlich der Puls von 108 auf 64. Patient erbleicht. Puls wird fadenförmig; ein paarmal Erbrechen. Kind klagt über Schmerzen im Epigastrium. Beim Hinlegen Puls sofort wieder 80, guter Füllung. 11. und 12. Tag: Blutdruck 85—65, trotzdem Stehen gut vertragen. 13. Tag: Puls = 100, mittlerer Füllung. Herztöne dumpf, nur AP akzentuiert. Im Stehen Puls = 120. In der 6. Minute geht er rasch auf 80 hinunter, wird fadenförmig; wiederum Blässe und Erbrechen. Nach dem Hinlegen Puls = 84, voller. Übelkeit schwindet. Um den Einfluß des Vagus auszuschalten, wird Atropin sulf. 0,0008 subkutan injiziert. Nach ½ Stunde Puls im Liegen = 116, im Stehen = 158; in der 2. Minute = 150, 3. Minute = 148, 4. bis 10. Minute = 150. Blutdruck 95 bis 75. Das Stehen wird gut vertragen. 16. Tag: Puls = 92, mittlerer Füllung. Mäßige respiratorische Arrhythmie. Blutdruck = 85—65. Im Stehen Puls = 112. In der 7. Minute Puls plötzlich 88. Kleines Kind, unruhig, zittert, kann nicht stehen. Im Liegen Puls = 84. Füllung gut. Anschließend Adrenalin 0,5 subkutan. Nach ½ Stunde Blutdruck = 120—95. Puls = 84. Häufige Extrasystolen. Herztöne laut. Im Stehen Puls = 100. Es trat sofort Übelkeit ein. Unruhe. Arrhythmetischer und kleiner Puls, so daß das Stehen überhaupt nicht vertragen wird. Kind erholt sich sofort im Liegen bei Puls = 84. Eine Neigung zur Übelkeit bleibt noch einige Zeit bestehen. 20. Tag: Blutdruck 115—85. Allgemeinzustand gut. Auffallende Blässe. Töne dumpf. In der 6. Minute des Stehens Puls klein. In der 9. Minute Arrhythmie. Große Rhythmusschwankungen zwischen 80 und 120. Am 21. Tage: Puls = 120. Blutdruck 100—80. Puls voll und regelmäßig. In der 3. Minute des Stehens Puls = 88, fadenförmig. Erbrechen. Es dauert über ½ Stunde, bis die ursprüngliche Frequenz von 120 wieder erreicht ist. Am 23. Tage: Herz leicht nach links verbreitert. Keine Stauungserscheinungen. Stehen: in der 9. Minute beginnt Kind zu gähnen — das erste Zeichen einer zentralen Reizung. Dann Rhythmusschwankungen, und zwar ½ Minute 60—64, dann wieder 120—130. Schließlich Puls klein. Intermittenzen. Spontan Erbrechen. Im Liegen Frequenz unter 60. Ähnliche Erscheinungen waren noch längere Zeit zu beobachten, ohne daß von seiten des Zirkulationsapparates irgendwelche auffallende Erscheinungen verzeichnet werden konnten. Das Allgemeinbefinden war stets gut, ebenso der Appetit, solange das Kind Bettruhe beobachtete.

Diese Krankengeschichte zeigt mit Evidenz, daß die durch die vertikale Lage hervorgerufenen Erscheinungen, wie Herabsetzung der Frequenz, enorme Rhythmusschwankungen, Schwinden des Pulses, Blässe, Erbrechen, Gastralgien, Zittern und Ohnmacht, fraglos neurogenen Ursprungs sind, und können dieselben nicht allein durch Hirnanämie erklärt werden. Für eine Herzmuskelinsuffizienz lagen gar keine Symptome vor, ebenso waren die Kreislaufsverhältnisse im Liegen durchaus nicht ungünstige; es dürfte also die durch das Stehen hervor-



gerufene, offenbar geringe Hirnanämie nicht zur Auslösung von solch stürmischen Erscheinungen führen, wenn die Erregbarkeit der nervösen Organe sich in normalen Grenzen bewegen würde. Man muß also zu dem Schlusse kommen, *daß die Schwelle der Erregbarkeit der nervösen Organe, vor allem des Vagus, infolge der Diphtherievergiftung tief herabgesunken ist und die Erregung infolgedessen leicht auf benachbarte Hirnzentren sowie entfernte sensible und motorische nervöse Endapparate übergreift und mit großem Ausschlage in Erscheinung tritt.* Diese Auffassung findet ihre Stütze in dem Kontrollversuch mit Atropin, das die erwähnten Erscheinungen prompt beseitigte, während das Adrenalin, welches bekanntlich den Kreislauf zugunsten der Hirndurchblutung umschaltet, wirkungslos blieb.

Ein ganz analoges klinisches Bild weist auch der Fall 44 auf. Auch hier waren keine Symptome von Myokarderkrankung zu konstatieren, dagegen aber komplette Gaumenparalyse und Akkommodationsstörungen. Der Puls ging innerhalb 10 Minuten während des Stehens von 120 auf 98 zurück, wurde fadenförmig, und die Prüfung fand ihren Abschluß im Auftreten von Erbrechen, Gastralgie und Schwindel. In der zweiten Minute nach dem Niederlegen sank die Pulsfrequenz auf 62; gleichzeitig traten andere Vagusreizerscheinungen auf, wie Intermittenzen, heftige respiratorische Arrhythmie. Die Herzschlagfolge kehrte erst nach 10 Minuten langem Liegen zur Norm zurück.

Das Auftreten der eben erwähnten Erscheinungen, die von den meisten Autoren immer noch als für eine Myokarderkrankung charakteristisch gehalten werden, ist in der Hauptsache vor allen Dingen *in einer durch das DT. hervorgerufenen Zustandsänderung zentral- und peripher-nervöser Organe im Sinne einer gesteigerten Erregbarkeit und Labilität begründet. Einer Hirnanämie kann nur die Bedeutung eines provozierenden Agens zugestanden werden, wobei sie infolge des niederen Standes der Erregungsschwelle der nervösen Organe durchaus nicht hochgradig zu sein braucht.*

Da ich von der Richtigkeit meiner Auffassung fest überzeugt war, scheute ich mich nicht, einige sich durchaus wohlbefindende Rekonvaleszenten ohne Herzerscheinungen, die infolge von Toben und Umherspringen im Bett plötzlich erbleichten, unter Erbrechen und Schwinden des Pulses, noch am selben Tage nach vollständiger Erholung 25 Kniebeugen aus-



führen zu lassen. Es erwies sich, daß nach dieser bedeutenden Kraftanstrengung keine Spur von Störungen der Herztätigkeit zu bemerken war, ja, die Ermüdung war ihnen kaum anzumerken. Es handelte sich demnach nicht um ein Versagen des Herzmuskels infolge von Überanstrengungen, sondern um eine Synkope, die durch abnorme Labilität und Erregbarkeit nervöser Zentren ausgelöst wurde. Wir könnten demnach die Synkope, wie sie das Toben bedingt, mit auch bei normalen Menschen auftretenden Erscheinungen der Seekrankheit identifizieren. Wie die Klinik der schweren Diphtherie zeigt, *treten Erbrechen, Bradykardie und epigastrische Krisen auch spontan* in ruhiger Lage auf. Es sind dies dieselben Erscheinungen, die wir durch Aufrichten des Patienten imstande sind hervorzurufen. Demnach müssen also auch diese *neurogenen Ursprungs sein.*

IV. Prüfung vermittels Atropin.

Wie in der Einleitung zu dieser Arbeit erwähnt, wird noch bis jetzt die Bradykardie der Diphtheriekranken für den Ausdruck einer Ermüdung des durch Diphtherietoxin vergifteten Herzmuskels gehalten, während den Nerveneinflüssen entweder gar kein oder ein nur bescheidener Einfluß zugedacht wird. Obgleich einige Versuche zur Klärung dieser Verhältnisse vermittels der von *Dehio* vorgeschlagenen Atropininjektion gemacht worden sind, so ist es doch nicht in dem Umfang geschehen, daß man von einer systematischen Prüfung der Beteiligung des Nervensystems sprechen könnte — zudem sind die Resultate auch widersprechend.

Ich habe im ganzen 25 Diphtheriekranke einer Prüfung vermittels Atropin unterworfen, denen insgesamt 31 Injektionen gemacht worden sind. Unter diesen 25 litten 9 an einer schweren, während die übrigen 16 an einer mittelschweren Form einer Laryngitis oder Nasendiphtherie erkrankt waren. Achtzenmal ist vor Ablauf der zweiten Woche der Erkrankung injiziert worden, viermal nach Ablauf derselben. Bei den übrigen konnte der Zeitpunkt nicht mit Bestimmtheit festgestellt werden (Tafel V).

Die Frequenzzunahme betrug im Liegen nach der Atropininjektion bei hoher Pulsfrequenz im Mittel auf 100 Puls 36 Pulsschläge; Zunahme = 36 %. Hierbei muß bemerkt werden, daß in 6 Fällen die Dosis 0,0005 und weniger, und in 7 Fällen 0,0008—0,001 angewandt wurde. Die größte Zunahme wies der



Fall 4 auf, nämlich 72 Schläge; einmal war überhaupt keine Zunahme zu beobachten (Fall 24), wo freilich nur 0,0004 injiziert wurde. Ebenso sehen wir in Fall 13 eine Zunahme von nur 2 Puls, trotzdem Intoxikationserscheinungen, wie Röte, im Gesicht vorhanden waren.

Bei niedriger Pulsfrequenz konnte im Mittel auf 52 Puls eine Zunahme von 47 Puls beobachtet werden = 90 %. Die größte Zunahme wies der Fall 3 auf, nämlich auf 66 Schläge eine Zunahme von 82 = 124 %. Die geringste Zunahme sehen wir bei Fall 14, nämlich auf 42 Puls eine Zunahme von 6 Puls = 14 %. Nur in 3 Fällen von 10 betrug die injizierte Menge 0,0005 oder weniger. 2 von diesen Fällen gaben auch die geringste Zunahme, nämlich 4 und 12 Puls. Der erstere Fall wird noch besonders besprochen werden.

Bei mittlerer Frequenz betrug die Zunahme nach Atropin im Mittel 43 Puls auf 80 Puls = 54 %. Die größte Zunahme wurde in Fall 26 beobachtet, nämlich auf 78 Schläge 66 Puls = 84 %, die geringste Zunahme bei Fall 15 = 0 %. Von diesen 9 Injizierten erhielten 7 Kranke 0,0005 und nur 2 = 0,0008 und 0,001.

Aus dieser Übersicht geht mit Evidenz hervor, daß eine überwiegend große Zahl von Diphtherierekonvaleszenten auf Atropin in positivem Sinne reagiert. Je tiefer die Frequenz herabsinkt, desto größer ist der Ausschlag der durch Atropin hervorgerufenen Frequenzzunahme. Je höher die Frequenz, desto geringer ist die Zunahme. Es ist also die bei Diphtherie zu beobachtende Bradykardie in der Hauptsache durch Vagushypertonie hervorgerufen.

Es ist gleichfalls von Interesse, festzustellen, welche Bedeutung die Größe der Atropindosis für die Zunahme der Frequenz haben mag. Bei niedriger Frequenz betrug die Zunahme bei einer Dosis von 0,0005 und weniger im Mittel 27 Puls, für 0,0005 und mehr 55 Puls. Bei mittlerer Frequenz betrug die Zunahme bei Dosis bis 5 dg 41 Puls, bei 5 dg und mehr 44 Puls (die Zahl fällt deshalb so klein aus, weil ein vollständiger Versager zu verzeichnen ist: Fall 15). Bei hoher Frequenz betrug die Zunahme bis 5 dg 32 Puls, bei 5 dg und mehr 44 Puls. Man sieht hieraus, daß die angewandte Dosis entschieden von Einfluß für die Zunahme der Frequenz ist, und zwar tritt dieser Einfluß um so stärker hervor, je stärker die Bradykardie ist. Bei großen Dosen wurde in Fällen von niedriger Frequenz eine doppelte Frequenzzunahme erreicht. Am besten ist der Einfluß der

großen Dosen da zu erkennen, wo ein und demselben Kinde zuerst eine kleine und dann eine große Dosis injiziert wurde (Fall 11, 15, 23). Fall 11 gibt bei einer Dosis von 0,0005 eine Zunahme von 15 %, bei einer Dosis von 0,0008 = 67 %. Fall 23 gibt bei einer Dosis von 0,0004 % eine Zunahme von 20 %, bei Dosis 0,0008 = 107 %. Also beide Fälle ergaben bei Dosis bis 5 dg ein zweifelhaftes Resultat, während bei 0,0008 die Atropininjektion positiv ausfiel. Da im ganzen in den 32 Beobachtungen 17 mal große und 15 mal kleine Dosen verabfolgt wurden, so ist anzunehmen, daß das Resultat bei Anwendung ausschließlich großer Dosen noch mehr zugunsten einer positiven Atropinreaktion ausgefallen wäre.

Fast in allen Fällen, die auf Atropin positiv reagieren, sehen wir, daß, bevor die Frequenzzunahme einsetzt, eine Erregung des Vagus durch Atropin stattfindet, welche ihren Höhepunkt in der zehnten bis fünfzehnten Minute nach der Injektion erreicht. Zugleich mit dem Einsetzen der Frequenzabnahme steigert sich auch die vor der Injektion beobachtete respiratorische Arrhythmie, oder es kann auch eine respiratorische Arrhythmie hervorgerufen werden (18). Die Irregularität kann recht bedeutend ausfallen (Fall 2, 5, 6, 24). Während der Beginn der Vaguserregung sich schon in den ersten 5 Minuten geltend macht, tritt der Umschlag in hohe Frequenz erst nach 15—20 Minuten ein. Die Frequenzabnahme beträgt meist 10—12 Puls. Intoxikationserscheinungen, wie Röte im Gesicht und weite Pupillen, habe ich nur in wenigen Fällen angetroffen. Irgendwelche unangenehme Erscheinungen von seiten des Nervensystems oder des Kreislaufs sind nicht beobachtet worden, obgleich auch kleinen Kindern (2¹/₂ Jahre = 0,0004; 4 Jahre = 0,0005; 5 Jahre = 0,0008; 3 Jahre = 0,0008) injiziert worden ist. Ich kann vielmehr behaupten, daß dem Atropin in den meisten Fällen ein sehr guter Einfluß auf den Kreislauf und die Erscheinungen von seiten des Nervensystems zugesprochen werden kann.

Gewöhnlich nimmt bei Zunahme der Frequenz infolge von Atropin die Amplitude ganz bedeutend ab (Fall 19, 22), während der systolische Blutdruck fast auf der Höhe bleibt: in Fall 19 vor Atropin 105—75 Hg, nach Atropin 100—85 Hg; in Fall 22 vor Atropin 125—90, nach Atropin 125—110. Niemals sind jedoch die Kreislaufverhältnisse und der Allgemeinzustand schlechter geworden.

In 3 Fällen aber (7, 20, 25) sehen wir im Gegenteil ein



Ansteigen sowohl der Amplitude als auch des systolischen Blutdrucks. In dem schweren Falle 7 wurde der fadenförmige Puls nach der Atropininjektion bedeutend voller; der Blutdruck, der bei einer Frequenz von 84 Schlägen nur 90—85 betrug, stieg nach Atropininjektion auf 100—85 bei einer Frequenzzunahme bis auf 184 Schläge. Die Herztöne wurden bedeutend lauter, der Spitzenstoß trat hervor, die kühlen Extremitäten wurden warm, die bei der auskultatorischen Blutdruckmessung kaum hörbaren Töne in den Gefäßen wurden nach Atropin laut und klingend. Nach einer Stunde war der Puls wieder auf 116 abgesunken, und auch der Blutdruck fiel auf 90—80 ab. Da das Atropin auf die Gefäße keine besondere Wirkung ausübt, so handelt es sich wohl in diesen Fällen um eine ganz *bedeutende Steigerung der Kontraktilität, die wahrscheinlich in der Hauptsache durch Vaguseinfluß stark herabgesetzt war.* Auch in Fall 20 ist der elende Zustand des Kranken bei Pulsfrequenz 84 und systolischem Blutdruck 90 Hg, bei minimaler Amplitude und Neigung zu Übelkeit und Erbrechen, auf einen Reizzustand nervöser Organe zu beziehen, da nach der Atropininjektion trotz der hohen Frequenz von 184 Schlägen Blutdruck und Amplitude auf 100—85 anstiegen, Erbrechen und Übelkeit sistierten. Noch besser tritt der Erfolg der Atropininjektion in Fall 25 hervor, wo der Blutdruck 85—65 bei Frequenz 52 Puls infolge einer Atropininjektion 0,0008 auf 105—80 anstieg, also der systolische Blutdruck um 20 Hg, die Amplitude um 5 Hg bei einer Frequenzzunahme von 100 Schlägen erhöht wurde. Um zu erforschen, ob diese Reizerscheinungen nicht lediglich die Folge einer durch Kreislaufsschwäche hervorgerufenen Hirnanämie sein könnten, injizierte ich bei Pulsfrequenz 60 und Blutdruck 80—50 0,5 Adrenalin subkutan. Die Pulsfrequenz stieg nach $^1/_2$ Stunde auf 72 an, der Blutdruck auf 90—80. Der Erfolg blieb also ganz bedeutend hinter derjenigen der Atropinwirkung zurück, obgleich das Adrenalin ein mächtiger Erreger der Herztätigkeit ist und auch die Blutverteilung zugunsten der zentralnervösen Organe umschaltet. Wir müssen annehmen, daß vielleicht auch die bedeutende Erhöhung des Hirndrucks durch Adrenalin eine noch stärkere Erregung der nervösen Zentren hervorrief, da wiederum Erbrechen, Präkordialangst, Schmerzen im Epigastrium, elender Puls, schlimmer Allgemeinzustand mit Frösteln und Zittern sich geltend machten. Nach Abklingen der Adrenalinwirkung hörten diese Erscheinungen auf. Es ist



kaum anzunehmen, daß das Herz durch Adrenalin so schwer mit Widerständen belastet wurde, daß es versagte; denn weder ist die Erkrankung eine schwere gewesen, noch waren irgendwelche Anzeichen einer herabgesetzten Leistungsfähigkeit des Herzmuskels vorhanden.

Eine besondere Besprechung verdient noch Fall 15, wo das Atropin, trotz genügender Dosierung, vollständig versagte. In diesem Falle war es wohl möglich, daß die Ursache der Bradykardie *in dem Herzmuskel selbst lag*, da alle Anzeichen einer Insuffizienz des Herzmuskels vorhanden waren, wie bedeutende Herzerweiterung, Blutstauung in den Halsvenen, Leberschwellung, Pulsationen im Epigastrium. Ebensolche Erscheinungen konnten bei den Kranken mit schwerer phlegmonischer Diphtherie in Fall 12 und 13 beobachtet werden. Auch diese Fälle reagierten entweder gar nicht oder nur ungenügend auf Atropin.

Die eben beschriebenen Untersuchungen zeigen, daß es sich bei der Bradykardie infolge von Diphtherie nicht nur um negativ chronotrope, sondern auch um *negativ inotrope Einflüsse* handelt. Es kann mit der größten Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß größere Bezirke der Vagusbahnen von der Erregung mit ergriffen werden, da auch gleichzeitig Erbrechen, Irritation des Epigastriums, welche in Schmerzen und Hyperästhesien der Hautdecken dieser Gegend zum Ausdruck kommt, auftreten. Auch alle diese Erscheinungen lassen sich durch Atropin beeinflussen, wie der Fall 19 zeigt, wo der elende Zustand des Kindes, die Übelkeit, die epigastrischen Krisen, die eine ganze Woche hindurch trotz energischer Herztherapie (Koffein, Digalen, Adrenalin) anhielten, erst durch Anwendung des Atropin prompt beseitigt werden konnten.

Tafel V zeigt, daß in den meisten Fällen die Zunahme der Frequenz nach Atropin nur stufenweise erfolgt. Deshalb muß es sich wohl um Aufhebung negativ chronotroper Einflüsse handeln. Die Ursache der Bradykardie müßte man also in einer *herabgesetzten Reizbildung im Keit-Flackschen Sinusknoten* vermuten. Nur in dem Falle 23 sehen wir $^1/_2$ Stunde nach der Atropininjektion einen plötzlichen Umschlag der ursprünglichen Frequenz auf die doppelte Herzschlagfolge.

Dieser Fall erfordert eine besondere Besprechung:

V. Herzblock und Bigemenie.

9. 9. Kind, 3 Jahre. Beläge auf Mandeln und Zäpfchen. Serumbehandlung. 10. 11.: Temperatur = 38. Puls = 125, gute Füllung. Respiration



= 32. Allgemeinzustand gut. 11. 11.: Beläge schwinden. Puls = 100. 12. 11.: Temperatur = 37,2. Kind blaß, sehr matt. Morgens Puls = 100; sinkt abends auf 60 herab. Füllung gut. Respiration = 28. Während der Diastole sind am linken Herzen dumpfe Geräusche und Töne zu hören. Relative und absolute Herzdämpfung vergrößert nach links oben; Spitzenstoß nicht fühlbar. Leber normal. Blutdruck 105—40 (!). Bei der auskultatorischen Blutdruckmessung sind die Töne in der Art. brach. laut und klingend und hören bei Blutdruck 40 plötzlich auf. Es wird Atropin 0,0004 injiziert. Der Versuch fällt negativ aus, da die Frequenzzunahme nur 2 Schläge beträgt. Keine Intoxikationserscheinungen. Schon die in den Pausen zwischen 2 Herzkontraktionen hörbaren dumpfen Schallerscheinungen lassen vermuten, daß es sich hier um überzählige Vorhofskontraktionen handeln müsse. Es wurde deshalb eine Registrierung des Kubital- und Jugularpulses vorgenommen. Kurve VI zeigt in der Tat, daß es sich in diesem Falle um einen partiellen Herzblock handelt mit dem Rhythmus 2:1. Die Vorhofsfrequenz beträgt 120, die Ventrikelfrequenz 60 pro Minute. Der Jugularpuls zeigt, daß auf die dem Kubitalpuls unmittelbar voraufgehende Karotiswelle (*c*-Welle) zwei größere Erhebungen fallen, die nur als Vorhofswellen gedeutet werden können (*a*-Welle). Die Reizleitung ist ganz bedeutend verlangsamt, denn das *a*—*c*-Intervall beträgt 0,23 Sek. Da die Atropininjektion von 0,0004 negativ ausfiel, so beschloß ich, am nächsten Tage die doppelte Dosis zu injizieren. 13. 11.: Puls = 58, Füllung gut. Kind sehr blaß und apathisch. Lippen leicht zyanotisch. Absolute und relative Herzdämpfung bedeutend vergrößert. Es wird 0,0008 Atropin injiziert. Zunächst geht der Puls auf 56 herunter. Ich beobachte unausgesetzt die Schlagfolge. 30 Minuten lang war der Puls voll und regelmäßig. In der 30. Minute überschlägt er sich plötzlich, setzt ein wenig aus, um sofort auf die doppelte Schlagfolge von 120 überzugehen. Nach 2 Stunden kommt wieder ein Rückschlag auf 54, um dann endgültig auf der Schlagfolge von 100—110 zu verbleiben. Von Interesse sind hier die Beziehungen zwischen Herzgröße und Pulsfrequenz. Mit dem Auftreten des halbierten Rhythmus sieht man eine bedeutende Herzerweiterung sich entwickeln. Die Atmung wird von 30 auf 50 beschleunigt. Man beobachtet eine mächtige Vergrößerung der Pulsamplitude auf 100—40. Schon 5—10 Minuten nach Einsetzen der doppelten Schlagfolge geht die Amplitude von 60 auf 40 herab, während der systolische Blutdruck nur um 5 Hg herabsinkt. ½ Stunde nach dem Einsetzen der doppelten Schlagfolge sieht man die Herzerweiterung (relative und absolute) ganz bedeutend zurückgehen. Besonders deutlich sind diese Erscheinungen an der absoluten Dämpfung ausgesprochen, welche vor der Atropininjektion über den rechten Sternalrand hinausging, nach der Atropininjektion bis zum linken Sternalrand sich zurückzog. Nach und nach wurde die Herzdämpfung fast normal, und der Blutdruck war in diesem Moment auf 90—60 zurückgegangen. Nach 40 Minuten war der Blutdruck nur noch 95—80. Das plötzliche Zurückgehen der Herzdämpfung gleich nach dem Einsetzen der doppelten Schlagfolge zeigt an, daß *die Ursache der Herzerweiterung nicht in einer Schwäche oder einer anatomischen Läsion des Herzmuskels gelegen ist, sondern man muß vielmehr die Erweiterung als eine kompensatorische auffassen*, als Anpassungserscheinung an die um die Hälfte herabgesetzte Schlagfolge der Ventrikel. Das Herz mußte sich zudem auf ein fast doppeltes Schlagvolumen einstellen, um die Gewebe genügend mit Blut zu versorgen und die Oxydationsvorgänge auf der Höhe zu erhalten. Daß in



der Tat mit jedem Pulsschlage bedeutend größere Blutmengen befördert wurden, ist daraus ersichtlich, daß die Druckamplitude auf 60 Hg sich vergrößerte, um beim Einsetzen der doppelten Schlagfolge auf 10—15 Hg zurückzugehen, ohne daß der systolische Blutdruck sich veränderte.

Dieser Fall würde also die Annahme *Herings* bestätigen, daß der Tonus des Herzmuskels eine vitale, vermittels eines besonderen Reflexmechanismus regulierbare Funktion des Herzmuskels sei. Es wäre auch möglich, wie *Friedmann* annimmt, daß der Tonus in diesem Falle extrakardial vom Vagus aus in negativem Sinne beeinflußt wurde und die kompensatorische Dilatation veranlaßte.

Die positive Atropinreaktion bestätigt wiederum, daß nicht eine anatomische Läsion, sondern ein hoher Reizzustand des Vagus für die Halbierung der Ventrikelfrequenz ausschlaggebend war.

Es liegt kein zwingender Grund vor, die Halbierung auf eine Reizleitungsstörung zu beziehen, da andere Störungen der Reizleitung weder vor noch nach dem Eintreten des Halbrhythmus zu beobachten waren. Demnach kann es sich ebensogut um eine durch Vaguseinfluß hervorgerufene Herabsetzung der Anspruchsfähigkeit der gesamten Ventrikelmuskulatur gehandelt haben. In diesem Falle würde also jeder zweite Reiz den Ventrikel in seiner refraktären Phase treffen, und erst beim nächsten Reiz würde sich die Anspruchsfähigkeit so weit erholt haben, daß der Ventrikel wiederum imstande ist, diesen Reiz mit einer Kontraktion zu beantworten.

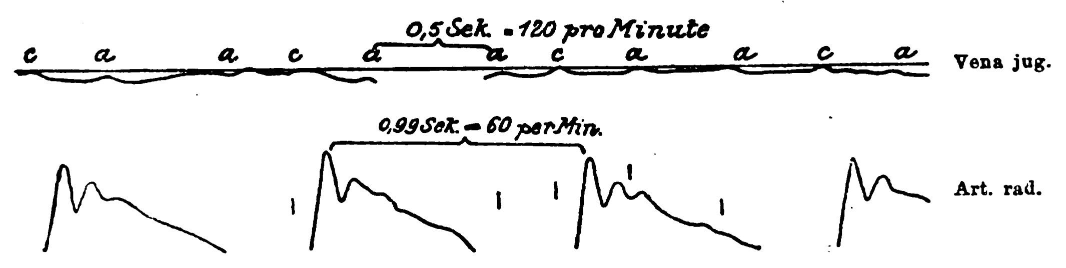
Ein derartiges plötzliches Abfallen der Pulskurve ist schon mehrfach beobachtet worden und von *Förster* und *Schmalz* als ein Ausdruck akuter Myokarditis gedeutet worden. Fälle wie der obenbeschriebene gehören offenbar auch dazu.

Auch mein hochverehrter verstorbener Lehrer *Rauchfuß* hat ähnlichen Fällen sein besonderes Interesse zugewandt und dieselbe als „abortive Myokarditis" bezeichnet. Diese Krankengeschichte zeigt, daß es sich in solchen Fällen nicht um ein plötzliches Erlahmen des Herzmuskels handelt, sondern im Grunde um einen *Reizzustand des extra respektive intrakardialen Nervensystems*, der am Herzen in dieser Weise in Erscheinung tritt. In der Literatur habe ich nur noch einen Fall von partiellem Herzblock nach Diphtherie vorgefunden, der nach einer Injektion von $^3/_4$ mg Atropin beseitigt wurde *(Hecht)*.

Es finden sich jedoch in der Literatur mehrere Fälle von totaler Dissoziation. Auch ich habe schon im Jahre 1911 eine

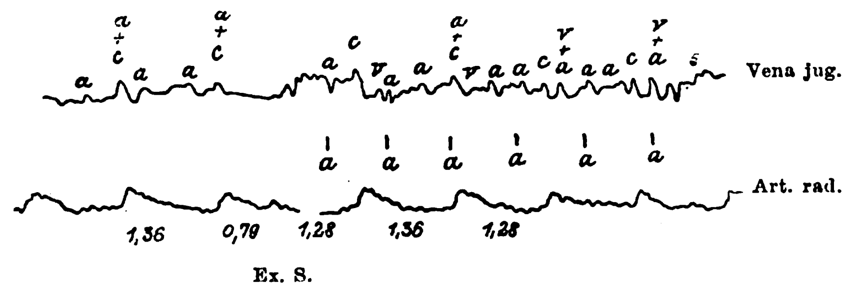


solche Erkrankung bei einem 2 jährigen Patienten beobachtet. Es ist der Fall 14 auf der Tafel V. Daß es sich hierbei um ventrikuläre Automatie handelte, zeigt schon das ganze ungewöhnliche Absinken der Pulsfrequenz auf 45 Schläge. Die Pulsperiode dauerte 1,28—1,36 Sekunden. Auf der Kurve VII des Kubitalpulses sieht man ferner eine Extrasystole, welche in 0,72 Abstand von der vorhergehenden Pulsperiode einfällt. Wenn wir dieselbe als eine ventrikuläre Extrasystole bei un-



Kurve VI. Partieller Herzblock. Rhythmus 1:2. Durch Atropin 0,8 mg aufgehoben. 3jähriges Kind.

gestörter Reizleitung ansprechen würden, müßten wir eine kompensatorische Pause erwarten, die die Dauer von 1,3 Sekunden überschreiten würde. Das ist aber nicht der Fall, denn die Extrasystole dauert ebenso lange wie die übrigen Perioden,



Kurve VII. Totale Dissoziation: 2½jähr. Kind. Puls 42. Vorhofskontraktionen 110 pro Minute. Ex. S. = Ventrikuläre Extrasystole, deren Dauer kürzer ist als eine Normal-Periode. Die im Verhältnis zum Carotispuls zeitlich konstanten Größen c- und v-Wellen.

nämlich 1,28 Sekunden. Dieser Umstand spricht gleichfalls für eine vom Vorhof unabhängige Schlagfolge der Ventrikel.

Was nun die Kurve Vena jug. anbetrifft, so vermißt man in derselben jene von der Ventrikelkontraktion abhängige Periodizität der Wellenbildung, wie sie sich sonst bei erhaltener Reizleitung findet. Nur eine ausgesprochene Welle läßt ein strenges Abhängigkeitsverhältnis vom Kubitalpuls erkennen — die *c*-Welle, welche um ein geringes früher einsetzt als der Puls auf der Kubitalkurve. Gewöhnlich ist die Welle eingipflig.

nur einmal findet sie sich zweigipflig ($a + c$), was darauf hindeutet, daß noch eine andere Welle mit der von der Karotis hergeleiteten c-Welle zusammentrifft. Das kann aber nur das in diesem Bilde einzig variable Element, die der Vorhofsaktion entsprechende a-Welle sein. Beim Zusammentreffen der a-Welle mit der c- oder v-Welle beobachtet man infolge Vorhofpfropfung eine entsprechend höhere Wellenbildung. Dazwischen sieht man noch kleine, aber gut ausgeprägte Wellen, die bald unmittelbar vor der c-Welle, bald in etwas größerem Abstande von der c-Welle liegen. Auch diese Wellen müßten als Vorhofswellen aufgefaßt werden. Da also die a-Wellen bedeutend öfter auftreten als die c-Wellen (es mögen 3 a-Wellen einer c-Welle entsprechen) und überhaupt kein gesetzmäßiges Verhalten in dem Auftreten dieser Wellen zu konstatieren ist, so schlagen zweifellos Vorhof und Ventrikel unabhängig voneinander. Es liegt also eine *totale Dissoziation vom Rhythmus* 125—45 vor.

Eine Atropininjektion von 0,004 verlief negativ. Die Dosis war leider viel zu klein und läßt daher weiter keine Schlußfolgerungen zu. Aber auch mit größeren Dosen ist es bisher nicht gelungen, eine totale Dissoziation nach Diphtherie vermittels Atropin zu beseitigen. Merkwürdigerweise fällt in vielen Fällen von Dissoziation die anatomische Unversehrtheit des *His*schen Bündels auf. Dieses paradoxe Verhalten muß noch durch weitere vergleichende anatomische und klinische Studien aufgeklärt werden. Immerhin liegt die Annahme nahe, daß bei totaler Dissoziation der Herzmuskel in einem dem Atropin nicht zugänglichen Grade geschädigt ist.

Bigeminie.

Noch eine recht seltene Erscheinung unter den Störungen der Herzschlagfolge bei Diphtherie soll an dieser Stelle besprochen werden, da sie auch in gewisser Beziehung zu dem zentralen respektive peripheren Nervenapparat zu stehen scheint. Es ist dies die „kontinuierliche Bigeminie". Eine kurze Krankengeschichte möchte ich vorausschicken:

N. S., 8 Jahre. 2. Tag. Phlegmonische Diphtherie. Temperatur = 38,6. Serumbehandlung 17000. I. E. 3. Tag: Puls = 108. Temperatur = 37,8. Allgemeinbefinden gut. 4. Tag: Puls = 100. Temperatur = 37,1. Pulsfüllung mittel. Blutdruck 97—70. Herztöne laut. 5. Tag: Puls im Stehen 126,1, im Liegen 96. Temperatur = 36,4. Beläge schwinden. Ödem geringer. Allgemeinbefinden gut. Therapie: Koffein. 6. Tag: Kindliche apathische Anorexie. Pulsfüllung schlecht. Blutdruck 85—65. Deutliche alter-



nierende Herztätigkeit. Zuweilen Intermittenzen. Da die kleinen Pulse verfrüht auftraten und die ihnen entsprechenden Herztöne lauter waren, wird Bigeminius vermutet. Nach dem Aufrichten des Kranken wird folgendes notiert:

Im Stehen:

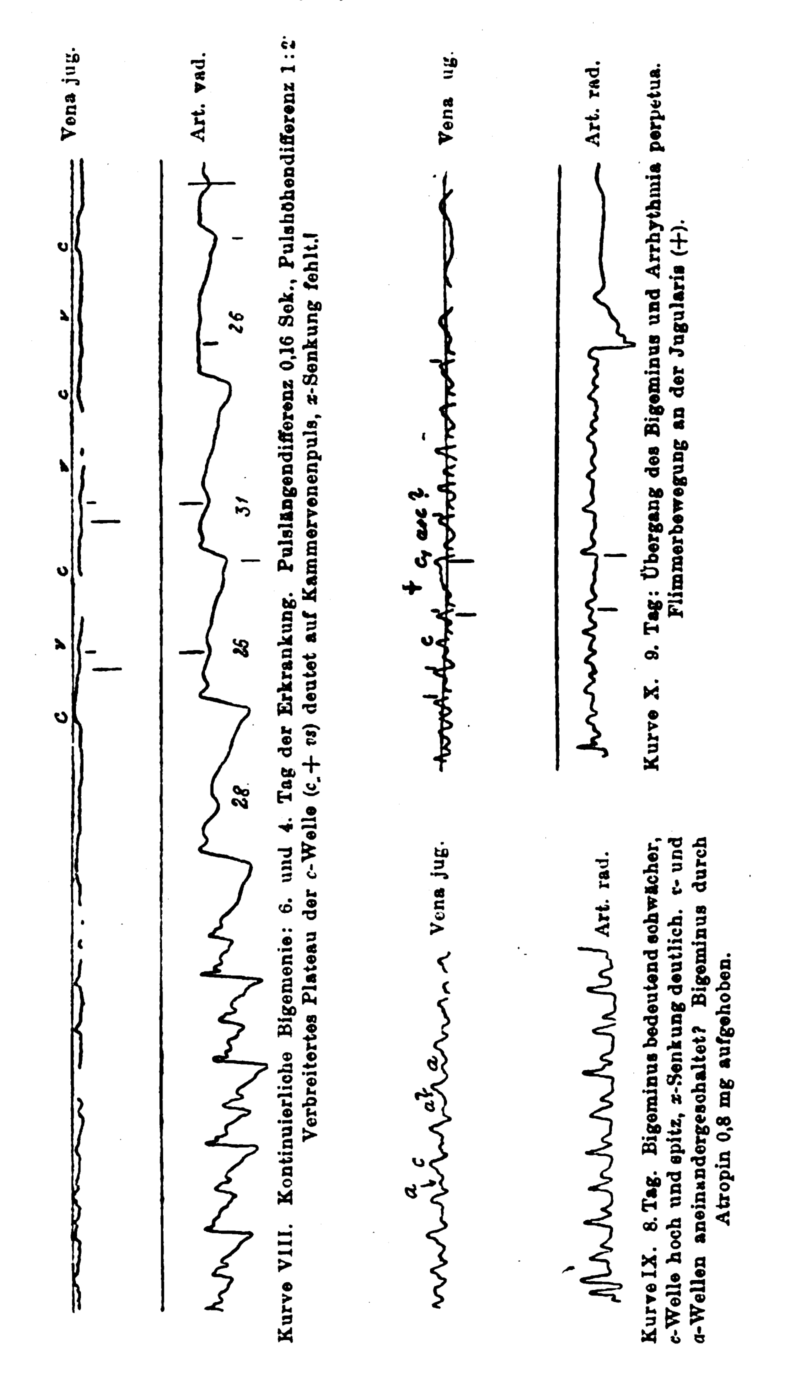
1.	Min.	Puls	108.	Bigemin.	stärker,
2.	„	„	116.	„	„
3.	„	„	114.	„	„
4.	„	„	114.	„	„
5.	„	„	114.	„	„
6.	„	„	114.	„	„
7.	„	„	114.	„	„
8.	„	„	118.	„	schwächer,
9.	„	„	116.	„	kaum zu merken,
10.	„	„	118.	Rhythmus vollständig ausgeglichen.	

Im Wiederhinlegen:

1.	Min.	Puls	112.	Ein paar Intermittenzen.				Kein Bigemin.	
2.	„	„	106.	Keine Intermittenzen.				Kein Bigemin.	
3.	„	„	106.	„	„			Bigemin erscheint.	
4.	„	„	100.	4	Intermitt.	pro	Min.	Bigemin.	stärker.
5.	„	„	96.	6	„	„	„	„	scharf hervor.
6.	„	„	96.	6	„	„	„	„	„ „
7.	„	„	100.	5	„	„	„	„	etwas schwächer.
8.	„	„	100.	5	„	„	„	„	„ „
9.	„	„	102.	4	„	„	„	„	tritt schwächer hervor.
10.	„	„	104.	2	„	„	„	„	„ „ „

7. Tag: Puls = 126. Bigeminie tritt nicht so scharf hervor. Pulsfüllung klein. Temperatur = 36,2. Herztöne dumpf. Beim Aufrichten wieder heftig alternierende Herztätigkeit. Nach 55 Minuten langem Stehen Puls = 136, fadenförmig. Auskultatorische Blutdruckmessung: bei Manschettendruck 73 Hg sind 67 Töne pro Minute zu hören, bei 64 Hg = 134 Töne, bei 55 Hg schwinden alle Töne gleichzeitig. 8. Tag: Puls = 110, klein. Systolischer Blutdruck für große Welle 65, für kleine 60. Diastolischer Blutdruck für beide 50. Herztöne dumpf. Erbrechen. Herzdämpfung vergrößert. Keine Stauungserscheinungen. Es wird 0,0008 Atropin injiziert. Nach 8 Minuten: Bigeminie tritt scharf hervor. Nach 20 Minuten: Puls 106. 25 Minuten: Puls 108. Bigeminie und Galopprhythmus. 30 Minuten: Puls = gute Füllung 108. Blutdruck für großen Puls 65—45, für kleinen 60—45. Galopprhythmus. 40 Minuten: Puls = 108. Rhythmus wird nun plötzlich regelmäßig und die Pulse von gleicher Höhe. 45 Minuten: Rhythmus und Pulshöhe vollständig ausgeglichen. 60 Minuten: bei systolischem Blutdruck setzen plötzlich die Töne aller 110 Pulswellen ein. 9. Tag: Häufig Erbrechen und Übelkeit. Wird sehr blaß und apathisch. Puls fadenförmig, regellos. Zuweilen Galopprhythmus. Leber schmerzhaft. Herzdämpfung nach links verbreitet. Aorta- und Mitraltöne dumpf. Art. Pulm. II, stark akzentuiert. Bei systolischem Blutdruck 65 schlagen einige Wellen durch, bei 60 Hg = alle Wellen. Diastolischer Blutdruck 50. Große Rhythmusschwankungen. 10. Tag: Kind sehr schwach. Puls = 116. Zuweilen plötzlich einsetzende Tachykardie, die längere Zeit anhält. Keine Bigeminie. Erbrechen. Blutdruck 60—55. Es wird injiziert

Adrenalin 0,3. Nach 10 Minuten: Puls = 124, fadenförmig. Blutdruck 60—55. Galopprhythmus häufig. 15 Minuten: Puls = 124. Häufiger Wechsel der Schlagfolge. Beständig Galopprhythmus. 20 Minuten: Blutdruck 65—60.



Kurve VIII. Kontinuierliche Bigemenie: 6. und 4. Tag der Erkrankung. Pulslängendifferenz 0,16 Sek., Pulshöhendifferenz 1:2. Verbreitertes Plateau der c-Welle (c + v) deutet auf Kammervenenpuls, x-Senkung fehlt.!

Kurve IX. 8. Tag. Bigeminus bedeutend schwächer, c-Welle hoch und spitz, x-Senkung deutlich. c- und a-Wellen aneinandergeschaltet? Bigeminus durch Atropin 0,8 mg aufgehoben.

Kurve X. 9. Tag: Übergang des Bigeminus und Arrhythmia perpetua. Flimmerbewegung an der Jugularis (+).

Stark arrhythmetisch. 25 Minuten: Radialpuls geschwunden. Systolischer Blutdruck 65. Diastolischer Blutdruck nicht zu bestimmen. Kühle Extremitäten. Große Unruhe. 30 Minuten: Puls = 124. Status idem. 35 Minuten: Puls = 150. Brachialpuls kaum zu fühlen: Zyanose. 38 Minuten: Puls = 120.

39 Minuten: Pulsfrequenz bald 120, bald 240. Unruhe. Kind sehr schwach.
50 Minuten: Puls besser, regelmäßiger. Nach 6 Stunden erfolgt der Exitus.

Es zeigt dieser Fall wie noch 2 andere, die ich vor längerer Zeit beobachtet habe, daß die kontinuierliche Bigeminie, wenn sie mehrere Tage beständig hindurch zu beobachten ist, als ein bedrohliches Symptom aufgefaßt werden muß.

Bei der Beurteilung dieser Erscheinung begibt man sich auf ein Gebiet, welches durchaus noch nicht als endgültig erschlossen



Kurve XI. Tachykardischer Anfall, durch tiefen Atemzug umgestaltet in Arrhythmia perpetua.

zu betrachten ist. Eine ernste Bedeutung pflegt man heute nur dem Pulsus alternans als dem Ausdruck einer bedrohlichen Kontraktilitätsstörung des Herzmuskels beizumessen, während diejenige des Bigeminus weit hinter derjenigen des Alternans zurücksteht. Da in diesem Falle die kleine Welle verfrüht auftritt, die entsprechenden Herztöne lauter sind, und da bei der

Art. rad.

Kurve XII. Tachykardischer Anfall.

später einsetzenden Tachykardie keine Spur von Alternieren zu beobachten war, so ist wohl ein Alternans und Alternanszustand ausgeschlossen.

Auffallend ist aber die im Verhältnis zur relativ geringen Pulslängendifferenz (0,15 Sekunden) kaum entsprechende Pulshöhendifferenz, da die Höhe der kleinen Welle die Hälfte der Pulshöhe der großen Pulswelle ausmacht, und gleichfalls muß der um 5 Hg niedrigere systolische Blutdruck der kleinen Welle auffallen.

Es könnte dieser Umstand vielleicht doch auf eine Aktionsschwäche der Ventrikel hindeuten.

Die am 7. Tage der Erkrankung aufgenommene Kurve VIII zeigt nun ferner, daß die flache, kaum von kleinen Wellen unterbrochene Linie der Jugularis entsprechend den großen und kleinen Pulsperioden ungefähr 0,04 Sekunden vor dem Radialpuls sich plötzlich und steil erhebt. Dieser Anstieg kann wohl als ein Ansatz zur *c*-Welle agnosziert werden. Diese Welle unterscheidet sich von den normalen *c*-Wellen dadurch, daß sie abgeflacht ist und ein Plateau von 0,15 Dauer darstellt. Auf der ausgezogenen Kurve ist jedoch zu sehen, daß sich zuweilen eine kurze Spitze (*c*-Welle) im Plateau abhebt mit nachfolgender kurzer Senkung. Daran schließt sich eine etwas

längere Welle, die kurz vor der dikroten Welle des Kubitalpulses auf das ursprüngliche Niveau der Jugularis absinkt. Wie ist nun die Verbreiterung und Zweigipfligkeit dieser Welle zu deuten?

Fraglos beginnt diese flache Erhebung mit einer c-Welle, welche zuweilen von einer schwach angedeuteten x-Senkung gefolgt ist. Der nun wiederum folgende Anstieg kann wohl als sehr früh auftretende vs- + vd-Welle bezeichnet werden. Das endgültige Absinken der Erhebung würde durch die Diastole der Ventrikel verursacht sein und also die y-Senkung darstellen. Die y-Senkung bildet eine sehr scharfe Einkerbung und könnte dem Venenkollaps bei Kammervenenpuls gleichkommen. In der Tat könnte man die Verbreiterung der c-Welle als Andeutung eines Kammervenenpulses sich vorstellen.

Die auf die y-Senkung folgende flache Erhebung könnte nur die v-Welle sein, welche hier auch in der Tat mit der dikroten Welle des Radialpulses zeitlich zusammenfällt. Bis zur nächsten c-Welle ist keine Erhebung mehr zu beobachten. Es fällt also die Vorhofswelle (a-Welle) aus. Aus dem Fehlen der a-Welle und dem Auftreten des Kammervenenpulses muß auf *Vorhofslähmung oder wenigstens Aktionsschwäche* desselben geschlossen werden. Gleichzeitig ist auch die normale Reizbildung im Sinusknoten unterdrückt, und *die Reizbildung für die Ventrikel ist auf untergeordnete Reizzentren umgeschaltet, was in Form der Bigeminie in Erscheinung tritt.*

Am 8. Tage ist der Bigeminuscharakter schwächer ausgeprägt (Kurve IX). Das Profil der Jugularkurve hat sich aber in dem Sinne geändert, daß die c-Welle nicht mehr als ein flaches und ausgezogenes Plateau erscheint, sondern ziemlich steil ansteigt, eine Spitze hat und ziemlich steil wieder abfällt. Die x-Senkung ist wieder deutlich zu erkennen; die darauffolgende v-Welle ist aber meist zweigipflig, und oft ist vor der c-Welle noch eine kleine Welle zu bemerken. Es ist nicht von der Hand zu weisen, daß in diesen Erhebungen a-Wellen enthalten sein könnten.

Aus dem Verschwinden des Kammervenenpulses und dem Erscheinen von auf a-Wellen verdächtigen Erhebungen muß man annehmen, daß die Vorhofstätigkeit vielleicht in Form des Flatterns wieder eingesetzt hat, ohne daß die normalen Ursprungsreize imstande wären, die Führung der Ventrikeltätigkeit wieder zu übernehmen, da ja der Bigeminus noch fortdauert.

Am 9. Tage ändert sowohl die Radial- als auch die Jugularkurve ihren Charakter. Stellenweise ist die Zweigipfligkeit der v-Welle erhalten, stellenweise treten kurz vor dem Anstieg der c-Wellen Erhebungen auf, die vielleicht a-Wellen sein könnten, stellenweise sind wieder bei langen Perioden vor der c-Welle deutliche Flimmerbewegungen (+) des Jugularpulses zu beobachten. Zudem zeigt noch der Radialpuls einen Übergang aus der Bigeminie in regellose Herztätigkeit. Sowohl Jugular- als Arterienpuls deuten auf das Auftreten der *Flimmerarrhythmie* *) (Kurve X).

Bestätigt wird diese Annahme durch die am 10. Tage aufgenommene Radialkurve XI, die einer typischen Flimmerarrhythmie mit salvenartigen Pulsgruppen (+) und frustranen Kontraktionen (+) gleicht. Charakteristisch sind auch die zeitweise auftretenden tachykardischen Anfälle mit absolut regelmäßigem Rhythmus und gleicher Pulshöhe (Kurve XII).

---

*) Natürlich kann die Diagnose einer Flimmerarrhythmie nur vermittels der Elektrokardiographie sichergestellt sein.



Die Störungen des eben besprochenen Falles würden sich folgendermaßen entwickeln:

Am 6. Tage der Erkrankung wird die Vorhofstätigkeit (Kammervenenpuls!) und offenbar die Reizbildung im Sinusknoten gehemmt. Die Reizbildung übernehmen untergeordnete Reizzentren (Bigeminie!).

Am 8. Tage der Erkrankung stellt sich die Vorhofstätigkeit wieder teilweise in Form von Flattern (?) ein, ohne daß die nomotope Reizbildung die Führung übernimmt (Bigeminie bleibt bestehen).

Am 9. Tage vollzieht sich der Übergang in Vorhofflimmern, und der Puls wird unregelmäßig.

Vom 10.—14. Tage (wo der Exitus erfolgte) wird die Flimmerarrhythmie mit Unterbrechung von tachykardischen Anfällen manifest.

Es fragt sich nun, *wodurch der Bigeminus und die Hemmung der Vorhofstätigkeit hervorgerufen wird*.

Einen Hinweis in dieser Frage gibt die Beobachtung des Kranken in vertikaler und horizontaler Lage. Als nämlich der Kranke aufgerichtet wurde, glich sich die Schlagfolge in den 10 Minuten des Stehens unter Zunahme der Frequenz vollständig aus, während er nach dem Hinlegen in der sechsten Minute scharf hervortrat — in einer Zeit, wo die Intermittenzen bis auf 6 in der Minute sich häuften und auch die Frequenz abnahm. Mit dem Verschwinden der Intermittenzen wurde auch der Bigeminus schwächer.

Es ist hier wohl kaum etwas anderes anzunehmen als eine Beeinflussung von seiten des Nervensystems. Steigerung der Frequenz im Stehen und Abschwächung des Bigeminus wäre also auf Herabsetzung des Vagotonus, während das Auftreten von Intermittenzen, Herabsetzung der Frequenz und Verstärkung des Bigeminus auf Steigerung des Vagotonus bezogen werden muß. Der Bigeminus verhält sich demnach ganz analog dem Verhalten der respiratorischen Arrhythmie beim Wiederhinlegen, da auch die respiratorische Arrhythmie um so schärfer hervortrat, je tiefer die Frequenz herabsank. Diese Anschauung wird noch gestützt durch die Kontrollprüfung mit Atropin, indem 8 Minuten post inject., d. h. der nach Atropin auftretenden Vagusreizperiode, der Bigeminus stärker wurde, während er in der vierzigsten Minute, zur Zeit der Vollwirkung des Atropins, plötzlich verschwand.

Es wäre also das Auftreten des Bigeminus *mit einem ge-*



steigerten Erregungsablauf im Vagussystem insofern in Zusammenhang zu bringen, als der Reizzustand des Vagus zur Unterdrückung der Reizbildung im Sinusknoten führt und die Reizschwelle für heterotope Reize absinken läßt. Auch die Vorhofsaktion dürfte gleichfalls durch den Reizzustand des Vagus beeinträchtigt worden sein.

Es muß aber ebenso eine *überaus leichte Erregbarkeit der Reizzentren im spezifischen Muskelsystem angenommen werden,* da, wie Kurve XI zeigt, schon durch geringfügige Tonusschwankung im Vagus, wie es die tiefe Atmung zur Folge hat, ein tachykardischer Anfall sofort in die Flimmerarrhythmie umgeschaltet wird.

Ebenso deutet die stürmische Reaktion auf eine relativ kleine Dosis Adrenalin, 0,3, die sich in Tachykardie von 240 Pulsen und häufigem Wechsel der Schlagfolge äußerte, auf *einen Reizzustand auch im sympathischen Nervensystem.*

Es wäre zu weit gegangen, wenn ich die einschlägige Literatur über Bigeminus und Flimmerarrhythmie hier anführen wollte; ich muß aber nur darauf hinweisen, daß für das auslösende Moment der Bigeminie und Flimmerarrhythmie von *Hering* erhöhte Vaguserregung, erhöhte Sympathikuserregung und lokale Gewebsdyspnöe, für das disponierende Moment: die Dilatatio cordis, Steigerung des Adrenalingehalts im Blute, Digitalis und Koffein angenommen wird. Ebenso sei hier folgende Äußerung *Edens* am Platze: „Es ist möglich, daß Bigeminus und Vorhofflimmern eine gemeinsame Entstehungsursache aufweisen, die namentlich in einer Steigerung der Reizbarkeit und Reizbildung in den einzelnen Zentren eines insuffizient hypertropischen Herzens zu suchen sind“ (zitiert nach *Somerau*).

Was meinen Fall anbetrifft, so glaube ich, daß ein abnormer Erregungsablauf im Vagus und Sympathikus ausschlaggebend für den Bigeminus und die Störung in der Vorhofstätigkeit waren. Begünstigend wirrkten in dieser Richtung die durch das D-Toxin geschaffenen Reizzustände in den Zentren des spezifischen Muskelsystems.

Die Bigeminie bei Diphtherie scheint ein für das Leben sehr *bedrohliches Symptom* zu sein, da beide Fälle, die ich beobachtet habe, in Bälde zugrunde gegangen sind.

Noch ein Fall zeigt, wie hochgradig die Reizerscheinungen des gesamten kardialen Nervensystems ausgeprägt sind.



Ein Kind von 3½ Jahren erkrankte an einer mittelschweren Diphtherie. Während der Krankheit fallen häufige Pulsschwankungen zwischen 80 und 130 auf. Vom 8. Tage der Erkrankung an wird komplette Gaumenparalyse und paretischer Zustand der Extremitäten konstatiert. Die Pulsfüllung ist mittel. Kind sehr bleich und apathisch. Herztöne dumpf, Rhythmus regelmäßig. Vom 10. Tage an verschlimmert sich der Zustand, Erbrechen. Es wird Digalen ½ ccm intramuskulär 2 mal täglich injiziert. Am 12. Tage Herz erweitert nach rechts. Eiweiß. Elender Zustand. Erbrechen. Ich besichtige das Kind ½ Stunde nach der Injektion: 11 Uhr 50 Minuten morgens. Häufige Anfälle von Herzschwäche. Puls = 80, mittlerer Füllung, regelmäßig. Plötzlich sistiert der Herzschlag. Weder ist ein Puls zu fühlen, noch hört man Töne oder Geräusche in der Herzgegend. An den Halsvenen, die vorhin deutlich pulsierten, ist überhaupt keine Bewegung zu bemerken. Das Kind liegt 5 Sekunden vollständig ruhig, dann tritt Unruhe auf, und nach 7 Sekunden beginnen tonische Krämpfe mit Strabismus, Bewußtlosigkeit, Totenblässe der Hautdecken, und nun setzt eine forcierte Inspiration ein, welche immer häufiger und tiefer wird. Es macht den Eindruck, als ob durch diese große Atmung der Herzschlag herausgeholt werden soll. Plötzlich nach 20 Sekunden röten sich die Wangen, die Herztöne sind wieder zu hören, die Krämpfe hören auf, und es setzt der Pulsschlag mit ganz allmählich sich vergrößernden Wellen wieder ein. In dieser Zeit besteht Apnoe, und der Puls ist frequenter als vor dem Anfall. Das Kind liegt nun 3—5 Minuten lang ruhig, dann setzt wieder ein Anfall ein. Dieses Spiel wiederholt sich seit 9 Uhr morgens. Ich beobachtete einen Anfall, wo 50 Sekunden lang keine Herztöne zu hören waren, und dennoch vermochte das Kind sich immer wieder zu erholen.

In der Überzeugung, daß hier hauptsächlich Vagusreizerscheinungen zugrunde liegen, vielleicht durch die Digalentherapie provoziert, wird um 11 Uhr 50 Atropinum sulf. 0,0008 injiziert. Bis 12 Uhr 17 Minuten ununterbrochene Anfälle.

Von 12 Uhr 17 Min. bis 12 Uhr 27 Min. kein Anfall. Puls regelmäßig, nur zuweilen Ansatz zum Anfall, der aber durch tiefen Atemzug kupiert wird. Nach tiefer Inspiration kommt Herzschlag wieder in Gang. Wangen röten sich (Atropinwirkung). Kind ruhig.

Um 12 Uhr 30 Min.: Kein Anfall. Flüchtiges Stocken der Herztätigkeit.

Um 12 Uhr 35 Min.: Kein Anfall. Kind schläft. Puls 86, regelmäßig 5—6 mal bradykardische Pulse.

Um 12 Uhr 40 Min.: Nur ein ganz kurzer Anfall ohne Krämpfe.

Um 12 Uhr 42 Min.: Starke Rhythmusschwankungen zwischen 100 und 180. Ein leichter Anfall und Tachykardie.

Um 12 Uhr 47 Min.: Tachykardischer Anfall. Gleich darauf sistiert Herzschlag, durch tiefe Inspiration jedoch kupiert.

Um 12 Uhr 50 Min.: Puls 220.

Um 12 Uhr 52 Min.: Puls 180.

Um 12 Uhr 53 Min.: Kurzer Anfall mit Unruhe.

Um 12 Uhr 55 Min.: Puls 120.

Um 1 Uhr: Anfälle häufiger. Puls 100. Von nun ab keine Tachykardie.

Um 1 Uhr 10 Min.: Puls 80—100.

Um 1 Uhr 30 Min.: Keine Anfälle. Kind schläft.

Um 1 Uhr 40 Min.: Zwei tachykardische Anfälle von 188 Puls. Dann sistiert plötzlich der Herzschlag, als ob die Reizbildung sich erschöpft hätte. 15 Sekunden kein Herzschlag. Krämpfe. Dann wieder Tachykardie. Von nun ab werden die Anfälle wieder schwerer, von 20 Sekunden Dauer und wiederholen sich alle 2—4 Minuten. Das Kind starb 4 Stunden später im Anfall.

Bei diesem Kranken bot leider die Aufnahme der Pulskurve technische Schwierigkeiten. Es konnte daher auch die Ursache der Störung nicht genau analysiert werden. Jedoch spricht der Umstand, daß weder Herztöne noch Bewegungen an der Jugularis während des Anfalls wahrgenommen werden konnten, für *Stillstand der Vorhöfe und Ventrikel.* Es könnte sich also um einen *sino-aurikulären Block* gehandelt haben. Ein solcher ist von *Meyer* nach Digitalisgaben (18 Vorhofskontraktionen pro Minute) beschrieben worden. Man kann aber ebenso annehmen, daß die Reizbildung auch im Sinus unterdrückt war. Gerade der Umstand, daß Vorhof und Ventrikel ganze 50 Sekunden stillstanden, um später wieder in regelmäßiger Folge weiterzuschlagen, spricht dafür, daß wir die Ursache nicht im Herzmuskel selbst zu suchen haben, sondern daß der Herzstillstand *als Wirkung des überreizten nervösen Hemmungsapparats auf das Herzfleisch* zu beurteilen ist.

Die für dieses Alter ziemlich hoch dosierte Digalentherapie mag mit dazu beigetragen haben, diese Hemmungserscheinungen auszulösen.

Die Symptomatologie dieses Falles steht vollständig in Einklang mit zahlreichen physiologischen Experimenten über Vagusreiz. Hier will ich nur auf die Untersuchungen von *Friedental* über reflektorischen Herztod beim Menschen hinweisen. Dieser Autor hat nach dem Vorgange von *Cyon*s vermittels Absperrung des Blutstromes zur Med. Obl. den Vaguskern und Akzelerans in solch hohe Erregung gebracht, daß ein Säugetierherz endgültig stillstand. Bei direkter beiderseitiger Vagusreizung gelang es aber nicht, dauernden Herzstillstand zu erzeugen, da das Herz die Hemmung überwand, um ihr periodisch wieder zu erliegen. Allmählich wurden die Vagusendigungen so gelähmt, daß andauernde Reizung wirkungslos blieb. Bei diesen Versuchen bemerkte der Autor noch eine Erscheinung — das Davongaloppieren des Herzens bei Aussetzen der künstlichen Atmung. Er bezieht diese Erscheinung auf Akzeleransreiz. Hierbei kam das Herz bald zur Erschöpfung. Die wahre Ursache des Herzstillstandes sieht



der Autor in hemmenden und störenden Einflüssen der gereizten Nervenzellen auf die automatischen Impulse für die Herzbewegung oder auf die Reizleitung.

In diesen experimentellen Ergebnissen beim Säugetierherzen spiegeln sich fast alle Erscheinungen wider, die unser Kranker uns darbot, angefangen vom 50 Sekunden langen Herzstillstand bis zum Davongaloppieren des Herzens mit 220 Puls.

Daß es sich bei unserem Patienten in der Tat um Vagusreiz gehandelt hat, zeigt der Atropinversuch. Die heftigen Anfälle von Herzstillstand mit Konvulsionen, die vor der Atropinisierung alle 2—4 Minuten sich wiederholten und 20—50 Sekunden anhielten, hörten 17 Minuten nach der Injektion gänzlich auf oder man beobachtete nur einen Ansatz zum Anfall, welcher durch tiefe Inspiration zum Schwinden gebracht wurde. Erst nach einer Stunde begannen die Anfälle sich zu häufen. Die tachykardischen Anfälle können wohl mit Akzeleransreiz in Verbindung gebracht werden. *Es sind also Reizerscheinungen des gesamten kardialen, vegetativen Nervensystems, die das klinische Bild beherrschen.*

Zum Schluß sei es mir gestattet, einige therapeutische Bemerkungen hinzuzufügen, die in den obengeschilderten Versuchen ihre Begründung finden.

Die funktionelle Prüfung des kardialen Nervensystems Diphtheriekranker zeigt, daß dieses Organsystem in schweren Fällen schon in den ersten Tagen geschädigt wird. Es folgt daraus, daß so früh als möglich ein ausreichender Schutz dem Diphtherietoxin gegenüber durch spezifische Therapie gewährleistet werden soll. Das kann aber nur dann geschehen, wenn man schon in den ersten 24—48 Stunden den Ernst der Lage richtig einschätzt — in einer Zeit, wo freilich oft die bakteriologische Diagnose versagt und man nur auf seine klinische Erfahrung angewiesen ist. Läßt man diese kurze Spanne Zeit für die Serumtherapie unausgenützt verstreichen, so könnten diese lebenswichtigen, dem Diphtherietoxin gegenüber so empfindlichen Organe dermaßen schon beim ersten Ansturm geschädigt werden, daß eine später einsetzende, sogar sehr intensive Serumtherapie erfolglos sein dürfte. Möglicherweise verlieren wir viele unserer Patienten trotz intensiver Serumbehandlung gerade deshalb, weil sie im Mittel erst am zweiten bis vierten Tage in die Diphtheriestation eingeliefert werden. Es muß also so früh und so intensiv wie möglich mit Diphtherieantitoxin behandelt werden. Nach meinen Erfahrungen muß

5—10 000 i. E., je nach Schwere des Falles, morgens und abends, bis die Membranen sich abheben, injiziert werden. Im Mittel also 5—6 Tage hindurch. Es kommen also 30 000 bis 60 000 i. E. pro Fall in Betracht. Injektionen über die zweite Woche hinaus scheinen mir auf die lebensgefährlichen Komplikationen keinen Einfluß auszuüben. Ich habe 2 Wochen hindurch Diphtherieantitoxin injiziert, ohne diese Komplikationen verhüten zu können; dagegen zeichneten sich die mit vorgeschrittener Angina eingelieferten Fälle trotz ausgiebiger Serumbehandlung durch frühzeitige und schwere Komplikationen aus.

Was die Wahl der Anwendungsform anbetrifft, so scheint die intravenöse Injektion einen gewissen, freilich nicht bedeutenden Vorteil zu gewähren. Ich habe bei intravenöser Behandlung bei 50 fraglos sehr schweren Fällen eine Herabsetzung der Mortalität von zirka 3 % im Verhältnis zu ebenfalls schweren, subkutan injizierten erreicht. Jedoch erwies sich die intravenöse Injektion als nicht ganz ungefährlich, ja für debile Patienten sogar sehr bedenklich, da zuweilen schon während der Injektion (öfters 1—2 Stunden nach der Injektion) stürmische Erscheinungen, wie Emporschnellen der Temperatur, heftiger Schüttelfrost, Schmerzen in der Brust und förmlicher Kollaps, ausgelöst wurden. Andererseits beobachtete ich meistens eine sofort einsetzende auffallende Euphorie. 4 bis 6 Stunden nach der Injektion waren Kinder, die in kläglichem Zustande eingeliefert wurden, nicht wiederzuerkennen. Im Allgemeinbefinden und im Aussehen war ein überraschend günstiger Umschlag eingetreten. Da mir aber der verhältnismäßig bescheidene Erfolg von 3 % Mortalitätsdifferenz die Gefahren, die mit der intravenösen Therapie wegen des anaphylaktischen Schoks verbunden sind, nicht aufzuwiegen scheint, so habe ich diese Behandlungsmethode aufgegeben und bediene mich ausschließlich der intramuskulären Injektionen. Ich lasse die intravenöse Behandlung höchstens für foudrouyant einsetzende Fälle gelten.

Indem ich mich bei der Serumtherapie von diesen Grundsätzen habe leiten lassen, vermochte ich besonders in der Privatpraxis schwere Störungen von seiten des Nervensystems meistens zu verhüten. Es muß aber doch auffallen, daß zuweilen durchaus nicht schwere Fälle auch bei ausgiebiger Serumtherapie unter Erscheinungen von seiten des Nervensystems zugrunde gehen, während wieder andere Fälle mit aus-



gebreiteten Membranen und Ödem glatt abheilen. Unter den kleinen Kindern scheinen hauptsächlich die Lymphatiker, die mit exsudativer Diatese behafteten (von *Czerny* betont) und in der Entwicklung zurückgebliebenen gefährdet zu sein, während bei den größeren Kindern eine leicht erregbare Psyche, graziler Körperbau und Lymphatismus Bedenken erregen.

Leider ist dieser äußerst interessanten Frage nur schwer beizukommen, da wir die Kinder schon auf der Höhe der Erkrankung zu sehen bekommen und das Diphtheriegift in dieser kurzen Spanne Zeit dermaßen das Nervensystem anzugreifen vermag, daß die Symptome einer vor der Diphtherieerkrankung bestehenden reizbaren Schwäche des Nervensystems auf der Höhe der Erkrankung verwischt werden. Es ist auch nicht angängig, etwaige konstitutionelle Schwäche des Nervensystems retrospektiv mehrere Wochen oder Monate nach der Erkrankung zu diagnostizieren, da die Schädigungen, die das Toxin im Nervensystem hervorruft, nicht nur Monate, sondern auch Jahre hindurch nachweisbar sind. Ich beobachte einen an schwerer Diphtherie erkrankten Knaben schon 7 Jahre lang. Das Kind, das vor der Infektion blühend aussah, in der Schule als einer der besten Schüler galt, war nach einem 6 Monate langen Krankenlager infolge von Spätlähmungen und Myokarderscheinungen nicht mehr wiederzuerkennen. Noch jetzt im siebzehnten Lebensjahre fällt die ausgesprochene Blässe, die häufigen Rhythmusschwankungen, der bradykardische Puls mit Neigung zu Übelkeit, Ohnmachtsanfällen und extrasystolischen Arrhythmien auf, trotzdem die Herzgrenzen fast normal geworden sind und keine Spur von Stauungserscheinungen zu bemerken ist. In geistiger Beziehung ist der Jüngling stark zurückgeblieben; das Lernen fällt ihm schwer, seine geistige und physische Arbeitskraft ist wohl fürs ganze Leben herabgesetzt.

Bevor ich zur medikamentösen Therapie übergehe, muß ich betonen, daß den Diphtheriekranken eine reichliche Flüssigkeits- und Nahrungszufuhr garantiert werden muß, was schon von den ersten Tagen der Erkrankung an mit physiologischer Kochsalzlösung und Milch per rectum (Tropfenmethode) geschehen soll. Dieses Verfahren wird zur absoluten Notwendigkeit, wenn Schluckbeschwerden, Apathie und Erbrechen sich einstellen.

Die medikamentöse Therapie der Diphtherie und ihre Folgeerscheinungen ist in der Hauptsache auf die Erhaltung

der Herztätigkeit gerichtet. Daher ist man bestrebt, die Leistungsfähigkeit des degenerierten Herzmuskels zu steigern und der mit Kollaps drohenden Gefäßparalyse zu begegnen. Die meisten Exzitantien sind sowohl Herz- als auch Gefäßmittel.

Unter allen diesen Mitteln scheint mir für die Herzmuskelwirkung in erster Linie das Kampferöl in Frage zu kommen. Fraglos steigert der Kampfer die Frequenz und Leistung der Kontraktionen und übt eine günstige Wirkung auf die Reizerzeugung aus, die bei Diphtheriekranken, wie oben geschildert, oft unter verschiedenen Einflüssen zu erlöschen droht.

Nächstdem kommt das Koffein in Frage, welches aber dem Kampfer in mancher Beziehung nachsteht.

Um der zentralen Gefäßparalyse zu begegnen, ist das Strychnin in die Herztherapie aufgenommen worden, und es erfreut sich in vielen Krankenhäusern einer ausgiebigen Anwendung. Wenn ich mich der internen und subkutanen Strychnintherapie mit bestem Erfolge bedient habe, so geschah das nur in gewissen Grenzen. Mir scheint, daß das Strychnin von nun ab vorwiegend zur Beseitigung diphtherischer Paralysen, also erst in der zweiten Periode der diphtherischen Myokarditis zur Anwendung kommen soll, wo die reinen Strychninpräparate ganz Hervorragendes zu leisten vermögen. Dagegen muß ich mich aber entschieden gegen seine Anwendung in der ersten Phase, die sich eben durch die leichte Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems auszeichnet, aussprechen. Mich veranlaßt dazu meine klinische Erfahrung, die mit den obigen Untersuchungen über Erregbarkeit des Nervensystems in Einklang steht. Oftmals nämlich ist es mir vorgekommen, daß mit dem Einsetzen der Strychnintherapie eine Verschlimmerung des Zustandes sich bemerkbar machte. Übelkeit, Erbrechen und Bradykardie, welche schon nachgelassen hatten, traten wiederum in heftiger Weise auf. Das Kind, dessen Aussehen und Appetit sich gebessert hatten, zeigte wieder ausgesprochene Blässe und verfallene Gesichtszüge. Zunächst brachte ich diese Rückfälle mit einer Verschlimmerung der Diphtherieerkrankung in Beziehung. Weitere Beobachtungen aber belehrten mich, daß an diesen Rückfällen lediglich das Strychnin schuld war. In der Tat gelang es mir, meistens diese neuerdings auftretenden bedrohlichen Erscheinungen dadurch in Fortfall zu bringen, daß ich das Strychnin einfach fortließ.

Durch die Einwirkung des Strychnins sinkt offenbar wiederum die Schwelle der reflektorischen Erregbarkeit, die sich in der fortschreitenden Rekonvaleszenz gehoben hatte, so weit herab, daß die zu Erbrechen und Bradykardie führenden Reize (chemischer Blutreiz, reflektorischer, mechanischer) aktiviert werden. Vielleicht führt auch die Steigerung des Blutdrucks zu einer stärkeren Erregung des Vaguszentrums, wie wir das bei Adrenalin gesehen haben.

Es scheint mir, daß man um so mehr von der Anwendung des Strychnins in der ersten Phase der diphtherischen Myokarditis Abstand nehmen kann, da der therapeutische Erfolg, den man mit dem Strychnin beabsichtigte — die Tonuszunahme peripherer Strombahnen — neuerdings bedeutend sicherer durch das Adrenalin erreicht werden kann und daher das Strychnin in dieser Beziehung überflüssig geworden ist.

Aber nicht nur das Strychnin, sondern auch anderer Mittel, die am Nervensystem, besonders am Vagus, angreifen, muß man sich in der ersten — der negativen — Phase der diphtherischen Myokarditis mit großer Zurückhaltung und Kritik bedienen. Unter diesen Arzneimitteln sind vor allen Dingen *die Digitalissubstanzen* zu nennen.

Oft genug kann man beobachten, wie durch Digalen eine respiratorische Arrhythmie in hohem Grade gesteigert werden kann, oder es kann auch eine bedeutende Bradykardie, die vor der Digitalistherapie nicht vorhanden war, hervorgerufen werden. Wie die soeben angeführten Krankengeschichten, besonders die letzte, zeigen, kann durch unvorsichtige Dosierung ein solcher Reizzustand des Vagus hervorgerufen werden, der für den Zustand des Kranken von schwerwiegenden Folgen sein kann. Nicht nur Pulsverlangsamung, Reizleitungsstörung werden hervorgerufen, sondern auch der Allgemeinzustand des Kranken kann sich verschlimmern, Erbrechen und Apathie können auftreten. In der letzten Krankengeschichte ist der im Verlauf von fast einer Minute beobachtete Stillstand der Herztätigkeit entschieden durch Digalen provoziert worden. Wenn ein gesundes oder wenigstens mit resistentem Nervensystem behaftetes Kind solche Dosen anstandslos vertragen würde, so kann doch die gleiche Gabe für den mit äußerst empfindlichem Vagussystem behafteten Diphtherierekonvaleszenten gefährlich werden.

Daß durch Digitalissubstanzen Reizleitungsstörungen bis zum totalen Herzblock hervorgerufen werden können, ist aus

der Literatur zur Genüge bekannt. Ich muß daher bei der Anwendung der Digitalissubstanzen bei Diphtherie, besonders wenn es sich um Patienten mit Erscheinungen einer großen Labilität des Nervensystems handelt, zur Vorsicht mahnen. Für die erste Phase der diphtherischen Myokarditis möchte ich die Digitalistherapie am besten ganz streichen. Die glänzenden experimentellen Erfolge, welche Dr. *Iwanowa* mit der Digalen-Koffein-Therapie bei Diphtherie erzielt hat, entsprechen nicht den Resultaten, die wir am Krankenbette zu beobachten Gelegenheit haben.

Wollten wir aber durch Digitalis die Leistungsfähigkeit des Herzmuskels steigern, seine systolische Wirkung auf den Herzmuskel in Erscheinung treten lassen, so dürfte man dagegen nichts einwenden, besonders dann, wenn beträchtliche Stauungserscheinungen vorliegen. Stets müssen wir aber vor einer etwaigen ungünstigen Beeinflussung der Herzschlagfolge bei Überempfindlichkeit des Vagussystems auf der Hut sein.

Wird aber die Kreislaufsschwäche hauptsächlcih durch Gefäßparalyse und andere Erscheinungen von seiten des Nervensystems (elender, bradykardischer Puls ohne Stauungserscheinungen) beherrscht, so kann man von Digitalispräparaten keinen Nutzen erwarten. Unter solchen Umständen ist Kampfer, Koffein und Adrenalin am Platz.

Was dieses letzte Mittel anbetrifft, so muß ich gleichfalls bemerken, daß meine Erfahrungen sich mit denen anderer Autoren nicht decken.

So wie wir bei Anwendung von Digitalissubstanzen nicht imstande sind, den Effekt einer gewissen Dosis einzuschätzen, da sich die Diphtherierekonvaleszenten infolge einer verschiedenen Empfindlichkeit des Vagussystems diesen Substanzen gegenüber verschieden verhalten, ganz unabhängig von Alter und Schwere der Erkrankung, ebenso und vielleicht noch weniger sind wir imstande, die Tragweite einer injizierten Adrenalindosis zu berechnen. Offenbar hängt dieses unberechenbare Verhalten Diphtheriekranker Adrenalin gegenüber von einer verschiedenen Anspruchsfähigkeit des sympathischen Nervensystems diesem Gift gegenüber ab. Ohne auf die obenerwähnten Fälle nochmals zurückzukommen, möchte ich noch auf andere bedrohliche Erscheinungen hinweisen, die mit einer Injektion einer zu großen Adrenalindosis verbunden sind.

Ich habe zunächst den Eindruck gewonnen, daß der besonders geschädigte Herzmuskel eine ihm durch die Gefäßkontrak-



tion auferlegte höhere Arbeitsleistung nicht zu überwinden vermag und das Herz infolge von plötzlicher hoher Inanspruchnahme versagt.

Da nun die Insuffizienzerscheinungen, wie Abkühlung der Extremitäten, Schwäche des Pulses, heftige extrasystolische Arrhythmien, Schmerzen in der Herzgegend und Jaktationen 20—30 Minuten post inject. nur bei sehr schweren Kranken, die in den nächsten Stunden oder Tagen ad exitum kamen, aufzutreten pflegten, so glaubte ich die Intoleranz Adrenalin gegenüber von der Intensität und der Verbreitung der degenerativen Prozesse des Herzmuskels in Abhängigkeit stellen zu können. Neuerdings aber begegnete ich denselben Erscheinungen bei einer Dosis von 0,3—0,5 auch bei Patienten, die nach dem klinischen Befunde von seiten des Herzens und der Erkrankungsform keine bedeutende Degeneration des Herzmuskels vermuten ließen. Eine Dosis von 0,4 Adrenalin führte bei einem 14 jährigen Diphtherierekonvaleszenten, der sich durchaus wohl befand, zu solchen stürmischen und gefahrdrohenden Erscheinungen, daß ich froh war, als die Adrenalinwirkung mit glücklichem Ausgang abgeklungen war. Die nachfolgende glatte Rekonvaleszenz verlief ohne Erscheinungen von seiten des Herzens.

Mir scheint, *daß für die zu anzuwendende Dosis nicht so sehr eine infolge einer schweren Erkrankung hervorgerufene vermutliche Degeneration und herabgesetzte Leistungsfähigkeit des Herzmuskels ausschlaggebend ist, sondern der Umstand, in welchem Grade das Nervensystem auf Adrenalin zu reagieren vermag.* Das können wir aber dadurch bestimmen, daß wir mit solchen Dosen beginnen, die auch *ein überempfindliches System nicht mit gefahrdrohenden Reaktionen zu beantworten vermag.* Soweit meine Erfahrungen reichen, beläuft sich diese Dosis auf 0,2 1prom. Adrenalin. Kindern unter 2 Jahren vielleicht nur 0,1. Werden solche Dosen anstandslos vertragen, so kann man am selben Tage noch auf 0,3, 0,4 oder 0,5 übergehen. Daß der Grad der Herzmuskeldegeneration nicht ausschlaggebend ist für die Dosierung des Adrenalins, dafür spricht der Umstand, daß auch kleine Patienten mit schwachem Herzen verhältnismäßig große Dosen imstande sind zu vertragen. Meines Erachtens ist ein Überschreiten der Dosis von 0,5 überflüssig, da ich auch bei größeren Dosen keinen Effekt gesehen habe, wenn 0,5 versagte.

Gestützt auf eine ausgiebige therapeutische Anwendung des



Adrenalins muß ich sagen, daß in sehr schwierigen Fällen ein progredienter rapider, ja selbst ein allmählich vor sich gehender Sturz des systolischen Blutdrucks und der Druckamplitude weder durch hohe Dosen (0,5—1,0) noch durch kleine, oft wiederholte (alle 4 Stunden zu 0,2—0,4) aufzuhalten ist. Andererseits beobachtet man meist schon von den ersten Krankheitstagen an eine günstige Wirkung des Adrenalins. Selbst Dosen von 0,1—0,2 heben systolischen Blutdruck und Druckamplitude schon nach 10—20 Minuten post inject., und diese Wirkung hält 4—5 Stunden an. Solch eine Adrenalinwirkung veranlaßt auch, den betreffenden Fall in prognostischer Hinsicht günstiger einzuschätzen. Digalen hat auch annähernd nicht den gleichen Erfolg; denn die Wirkung tritt später ein und bleibt, was Zunahme des systolischen Blutdrucks und Amplitude anbetrifft, hinter dem Adrenalin weit zurück.

Jedoch muß die Adrenalintherapie mit großer Umsicht gehandhabt werden, da die Toleranzgrenze nicht nur bei den verschiedenen Individuen schwankt, sondern sie kann auch bei ein und demselben Kranken von Tag zu Tag sich ändern. Ein 12jähriger Patient, der am 4. Tage der Erkrankung bei Puls = 130, systolischer Blutdruck = 100, Druckamplitude = 20 die Dosis von 1,0 anstandslos vertrug, starb am nächsten Tage 2 Stunden nach einer Adrenalininjektion 1,0, wobei sich große Unruhe, Schmerzen im Epigastrium, Schwinden des Pulses und Tremor einstellten. Der systolische Blutdruck war an diesem Tage auf 75, die Druckamplitude auf 10 und die Pulsfrequenz auf 80 abgesunken. Auch mit kleineren Dosen ist mir ähnliches passiert.

Es ist also eine gewisse Vorsicht bei der Anwendung von Giften, die die Erregbarkeit sowohl des sympathischen als auch des autonomen Nervensystems besonders in der ersten Periode der diphtherischen Myokarditis steigern, wohl am Platz. Dagegen scheinen mir *diejenigen Agentien, die die Erregbarkeit herabsetzen*, in der Diphtherietherapie nicht die ihnen gebührende Beachtung gefunden zu haben. Unter diesen Mitteln steht an der ersten Stelle *das Atropin*.

Wie die Funktionsprüfungen mit Atropin gezeigt haben, sind eine Reihe von Erscheinungen in der ersten Periode der diphtherischen Myokarditis, wie Bradykardie, Herabsetzung der Kontraktilität, Erbrechen und hypograstische Krisen, auf eine Übererregbarkeit autonomer Zentren und Nervenendigungen zu beziehen. Daraus folgt ohne weiteres die therapeutische



Bedeutung der Atropinbehandlung. Es fragt sich nur, welche Applikationsweise und welche Dosierung vorzuziehen ist. Was das erste anbetrifft, so habe ich meist die hypodermischen Injektionen ausgeübt, wobei ich gleichfalls stufenweise vorging, indem ich zunächst eine Dosis von 0,005 injizierte und, wenn der Effekt ausblieb, auf 0,008 überging. Größeren Kindern habe ich 1 mg und mehr injiziert. Bei sehr stürmischen Erscheinungen muß durchaus mit ausreichender Dosis behandelt werden, so daß die angegebenen Gaben noch gesteigert und zwei- bis dreimal täglich wiederholt werden müssen. Niemals habe ich bei dieser Behandlungsweise etwas Nachteiliges für den Patienten beobachten können.

Was die interne Behandlung anbetrifft, so habe ich sie gleichfalls mit gutem Erfolg angewandt. Bei sehr kleinen Kindern kann man mit einer Lösung von 0,005 auf 100 g Wasser vier- bis sechsmal täglich zu 10,0 ganz gut auskommen. Der Effekt tritt aber meistens erst nach ein paar Tagen auf. Oft ist erst nach 5—6 Tagen ein Zuwachs von 30—40 Schlägen zu beobachten, so daß man besser tut, schon am nächsten Tage zu einer Dosierung von 0,01 auf 100 überzugehen. Bei größeren Kindern ist die schwache Dosierung gänzlich ohne Wirkung. Obgleich ich die stärkere Dosierung mehr als 2 Wochen ununterbrochen verabfolgt habe, habe ich nie Vergiftungssymptome beobachtet. Es müssen die Patienten bei dieser Behandlung besser Bettruhe beobachten, da es sonst zuweilen zu exzessiver, anfallweiser Beschleunigung kommen kann, die in Ruhelage aber sofort vergeht.

Auf keinerlei andere Weise, durch keinerlei Exzitantien sind wir imstande, die durch die Übererregbarkeit des Vagussystems hervorgerufenen Folgeerscheinungen wirksamer zu bekämpfen als durch das Atropin. Bei Kindern, die bleich und apathisch dalagen, infolge unstillbaren Erbrechens und Übelkeit an der Nahrungsaufnahme verhindert waren, konnte man infolge der Atropintherapie alle diese Erscheinungen sich bessern oder schwinden sehen, und es konnte die Nahrungsaufnahme wieder ermöglicht werden. Wie die obengeschilderten Krankengeschichten zeigen, konnte in solchen Fällen auch lediglich durch Atropin die Herztätigkeit bedeutend verbessert werden. Der Puls, der fadenscheinig erschien, wurde wieder gut fühlbar, der Maximaldruck und besonders die Druckamplitude erfuhren eine bedeutende Steigerung. Alles dieses deutet darauf hin, daß wir es bei der Diphtherie nicht nur mit einer Herabsetzung der

Leistungsfähigkeit des Herzens infolge degenerativer Prozesse im Herzfleisch zu tun haben, sondern daß auch negativ-inotrope Nerveneinflüsse in Rechnung zu stellen sind, die die Arbeitsleistung des Herzfleisches beeinträchtigen; ja, in so manchen Fällen mögen die neurogenen Einflüsse hauptsächlich in Frage kommen.

In der Überzeugung, daß an dem elenden Zustande nach einer schweren Diphtherie zum großen Teile auch das periphere und zentrale Nervensystem beteiligt ist, habe ich bei der Therapie diesem Umstand Rechnung getragen. Damit die Rekonvaleszenz so rasch und vollkommen wie möglich vonstatten ginge, griff ich schon in der zweiten Woche der Erkrankung zu täglichen Injektionen von *Lezithinpräparaten*. Ich habe mit Lezithol *Riedel* gearbeitet, und hat sich dasselbe bestens bewährt. Schon nach 5—6 Injektionen sahen die Kinder frischer aus. Patienten, die 3 Wochen apathisch dagelegen hatten, mit „diphtherischem Marasmus", wie *Heubner* sagt, begannen sich nach einer Reihe von Injektionen nach und nach für ihre Spielsachen zu interessieren, im Bette wieder aufrecht zu sitzen usw. In einem Falle habe ich eine innerhalb 2 Wochen sporadisch auftretende extrasystolische Arrhythmie gänzlich schwinden sehen, der Puls wurde voller und regelmäßiger.

Überhaupt muß der Nachbehandlung bei schwerer Diphtherie die größte Sorgfalt zugewandt werden, da die Schäden, die das gesamte Nervensystem erleidet, noch Monate und Jahre hindurch sich bemerkbar machen.

Es wäre daher durchaus nötig, Diphtherierekonvaleszenten erst dann das Aufstehen zu gestatten, wenn der Arzt sich persönlich von der Stabilität des Pulses in vertikaler Lage und bei Bewegungen überzeugt hat. Aber nicht nur von seiten des Herzens und seiner nervösen Apparate sind die Folgen der Diphtherie jahrelang bemerkbar, sondern auch die gesamte physische und geistige Entwicklung des Kindes erleidet, wie oben schon erwähnt, eine Einbuße, die nur durch jahrelange Beobachtung und sorgfältige Pflege beeinflußt werden kann.

Solche Kinder müssen noch lange vor physischen und geistigen Anstrengungen und Erregungen bewahrt werden, ja, es dürfte sogar eine im kindlichen Alter durchgemachte schwere Diphtherie auch für die Berufswahl ausschlaggebend werden. Noch Jahre hindurch müßten solche Kinder alljährlich mehrere Monate den verderblichen Einflüssen der Städte entzogen und für Aufenthalt in Landluft und absoluter Ruhe Sorge getragen

5*

werden. Wünschenswert wäre einmal im Jahre eine Behandlung mit kohlensauren oder Ozetbädern. Ich habe nach solchen Kuren eine ganz bedeutende Besserung konstatieren können, und Prof. *Grödel* hat mir die günstigen Erfolge mit Diphtherierekonvaleszenten in Nauheim bestätigt.

Zusammenfassung.

Wenn ich die Ergebnisse meiner Untersuchungen zusammenfasse, so muß ich vorausschicken, daß sich infolge der weitgehenden physiologischen Einheitlichkeit des zentralperipheren kardialen Nervensystems, des spezifischen Muskelsystems und des Treibwerks des Herzmuskels eine Trennung der neurogenen von den myogenen Einflüssen auf die Herzschlagfolge nur in engen Grenzen und unter Vorbehalt möglich ist. Deshalb kann auch die Anschauung, daß das ursächliche Moment der Störungen der Herzschlagfolge in der Hauptsache in einer Herzmuskelerkrankung gelegen, während die neurogene Komponente nur sekundärer Natur sei, kaum zu Recht bestehen.

Die Resultate meiner Untersuchungen weisen vielmehr darauf hin, daß auch der kardiale Anteil des vegetativen Nervensystems an den Störungen der Herzschlagfolge in hervorragender Weise beteiligt ist, und zwar wird das kardiale Nervensystem in seinem ganzen Bereich in einen Zustand überaus leichter Erregbarkeit versetzt, wobei die Auswirkung der gesteigerten Erregbarkeit bald in einem hochgradigen und vorübergehenden, bald in einem hochgradigen und dauernden Reizzustand in Erscheinung tritt.

In den ersten 2—3 Wochen einer schweren Diphtherie werden die Erregungszustände am Herzen gewöhnlich von schweren Hemmungserscheinungen beherrscht, die von einer progressiv zunehmenden Vagushypertonie abgeleitet werden müssen.

Es ist nicht anzunehmen, daß der Akzelerans gleichzeitig seine leichte Erregbarkeit einbüßt, da in dieser Phase der Vorherrschaft der Vaguswirkung auch Erscheinungen einer latenten gesteigerten Sympathikuserregbarkeit vorhanden sein oder aufgedeckt werden können (Adrenalin, Atropin, vertikale Lage).

Aber nicht nur eine leichte Erregbarkeit, sondern auch eine leichte Ermüdbarkeit ist dem Vagus bei Diphtherie eigen.

Leichte Erregbarkeit verbunden mit leichter Ermüdbarkeit des Vagus sind in den meisten Fällen für das Zustandekommen

der Bradykardie und Labilität der Herzschlagfolge dieser ersten Phase der diphtherischen Myokarditis ausschlaggebend.

Während aber in den ersten 2—3 Wochen die Ermüdbarkeit nur gelegentlich in Erscheinung tritt, wird dieselbe jenseits dieser Phase manifest und äußert sich in der Herzschlagfolge als eine dauernde Vagushypotonie, die von einem Erregungszustand des Akzelerans begleitet sein kann. Es kann aber auch in dieser zweiten Phase, wo die Sympathikuswirkung vorherrscht, Vagusreizerscheinung, und zwar in sehr heftiger Form, aber nur anfallsweise, in Erscheinung treten. Einen Anlaß zu solchen Anfällen können in Betracht der überaus niedrigen Reizschwelle des gesamten vegetativen Nervensystems schon ganz geringfügige äußere und endogene Reize geben.

Die Klinik der diphtherischen Myokarditis bestätigt mit Evidenz, daß auch der Herzmuskel durch das D-Toxin schwer geschädigt wird, was sich in einer enormen Herabsetzung seiner Leistungsfähigkeit (eine durch Adrenalin nur schwer beeinflußbare minimale Druckamplitude) und einer meist dauernden Herzerweiterung ausdrückt. Gleichzeitig wird auch die Erregbarkeit seiner Muskelelemente gesteigert, was sich darin äußert, daß erstens der durch das D-Toxin geschädigte Herzmuskel auf neurogene Einflüsse positiver und negativer Natur weit ausgiebiger anspricht als ein normaler, und zweitens zu Extrasystolen und überhaupt heterotoper Reizbildung äußerst geneigt ist.

Es verläuft also die diphtherische Kreislaufschwäche im Zeichen einer gesteigerten Erregbarkeit und leichten Ermüdbarkeit des gesamten neuro-muskulären kardialen Apparates.

Erbrechen, Kardialgie und Asthenie dürften wohl, wie die Versuche in vertikaler Lage und die Atropinprüfung uns nahelegen, hauptsächlich durch einen pathologischen Erregungsablauf im vegetativen Nervensystem (Reizzustand der Endapparate) ausgelöst werden.

In Anbetracht der überaus niedrigen Reizschwelle des Vagus und Akzelerans muß die Therapie mit Herzmitteln, die erregend an diesen Systemen angreifen, mit großer Umsicht vorgenommen werden.

Reval, den 16. Mai 1922.



Literaturverzeichnis.

[1]) *Moltschanow*, Zur Frage über die Rolle der Nebennieren in der Pathologie und Therapie der Diphtherie und anderer Infektionskrankheiten. Jahrb. f. Kinderh. 1912. Bd. 00. — [2]) *Goldzieher*, Die Nebennieren. Wiesbaden 1911. (Nach *Moltschanow.)* — [3]) *Romberg, Bäßler* und andere, Untersuchungen über die allg. Path. u. Ther. d. Kreislaufstörungen bei akzent. Infektionskrankheiten. D. Arch. f. kl. Med. 64. 1899. — [4]) *Romberg*, D. Arch. f. kl. Med. Bd. 48. 1891. — [5]) *Hesse*, Beiträge z. path. Anat. des Diphtherieherzens. Jahrb. f. Kinderh. 1893. — [6]) *Eppinger*, D. m. Wschr. 1903. Nr. 15 u. 16. — [7]) *Tanaka*, Virchows Arch. 207. — [8]) *Hallwachs*, D. Arch. f. kl. Med. 1899. — [8]) *Ribbert*, Mitt. a. d. Grenzgeb. 5. 1900 (zit. n. *Siebert*). — [10]) *Krehl*, Path. Physiologie. — [11]) *Rohmer*, Neuere Untersuchungen üb. d. Diphtherieherztod. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 76. — [12]) *Fennyvessy*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 43. — [13]) *Siebert*, Zur Frage d. Entsteh. diphth. Zirkulationsstör. Erg. d. Inn. Med. u. Kinderh. 1914. Bd. 13. — [14]) *Schöne*, Ergänzungsbd. 3. Deutsche Klinik. 1912. — [15]) *Magnus* und *Alsleben*, Zur Kenntnis der vorüberg. Überleitungsstör. d. Herzens. Zeitschr. f. kl. Med. 1910. Bd. 64. — [16]) *Hecht*, Unterscheidung des funkt. u. org. Herzblocks. Ztschr. f. Kinderh. 1912. S. 1546. — [17]) Ders., Echte Bradyk. nach Diphth. durch part. Herzbl. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. VI. S. 194. — [18]) *Mönkeberg*, Unters. üb. d. Atrioventrikularbünd. i. menschl. Herzen. Jena 1908. — [19]) *Löw*, Beitr. z. Path. d. Reizleitungssyst. Ziegl. Beitr. 1910. Bd. 49. — [20]) *Price* and *Mackenzie*, Ztrlbl. f. Herz- u. Gefäßkr. 1912. Nr. 3 (Ref.). — [21]) *Rolly*, Über d. Wirk. d. D. Tox. auf d. Herz. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1899. Bd. 42. — [22]) *Bolton*, Lancet. 1905 und [23]) *Dejerine*, zit. nach *Bolton*. — [24]) *Thomas, Baumgart*, Jahrb. zit. nach *Siebert*. — [25]) *Spieler*, Jahrb. f. K. 1908. Bd. 67. — [26]) *Roux*, Yersin Annal. Pasteur. 1889. — [28]) *Bingel*, D. Arch. f. kl. Med. 1911. Bd. 104. — [29]) *Friedemann*, Herzmuskeltonus u. ostdiphther. Herzlähmung. D. med. Wschr. 1921. Nr. 4. — [30]) Herzmuskeltonus u. postdiphther. Herzlähmung. D. med. Wschr. 1921. Nr. 4. (v. *Ekstein*). — [31]) *Hering*, Hypotonie als Koeffizient der Herzhypertrophie. D. med. Wschr. 1921. — [32]) Das schlagende überlebende Herzstreifenpräparat. Wichels Schmidts Jahrb. Bd. 334. H. 1. (Ref.). — [33]) Über die aktive Dil. d. Herzens. D. med. Wschr. 1900. Nr. 8. — [34]) *Blacher*, Galopprhythmus u. Extrasyst. b. d. diphther. Myokarditis. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 79. 1914. — [35]) *Schmaltz*, Die klin. Erschein. am Zirkulationsapparat b. Diphth. Jahrb. f. Kinderh. 1897. Bd. 45. — [36]) *Mackenzie*, Die Krankheiten d. Herzens. — [37]) *Pribam*, Korrelation d. Vagotonie z. Seekrankheit. Med. Klinik. 1914. Nr. 45. — [38]) *R. Geigel*, Die Pulsfrequenz i. Stehen und Liegen. D. Arch. f. kl. Med. 1910. XCIX. — [39]) *Iwanowa*, D. med. Wschr. 1908. Nr. 1. — [40]) *Boer*, Versuche m. Bigeminus b. veratrinverg. Froschherz. Schm. Jahrb. 1918. Bd. 327. — [41]) *Hecht*, A-V. Automatie, dann Extrasyst. b. diphther. Herzschw. Wien. med. Wschr. 1912. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. XI. S. 620. — [42]) Reaktion des



Tafel II.

I. Gruppe: Leichte Fälle.

Pulsfrequenz im Liegen vor dem Stehen	Differenz zwischen den Pulszahlen im Stehen und Liegen vor dem Stehen	Stetige Frequenzzu- oder -abnahme während des Stehens	Stetige Frequenzzu- oder -abnahme im Liegen nach dem Stehen	Unterbrechung des Versuchs
A. Hohe P.Fr. > 85 P.. . / Mittlere P.Fr. 70—85 .	+ 13,6	— 0,9	— 6,1	0
A. Niedrige P.Fr. < 70. .	+ 18.5	+ 2,5	— 2,5	0
B. Hohe P.Fr. . . . . . / Mittlere P.Fr.	+ 10,6	— 1,7	— 4	0
B. Niedrige P.Fr.	—	—	—	—

II. Gruppe: Schwere Fälle.

Pulsfrequenz im Liegen vor dem Stehen	Differenz zwischen den Pulszahlen im Stehen und Liegen vor dem Stehen	Stetige Frequenzzu- oder -abnahme während des Stehens	Stetige Frequenzzu- oder -abnahme im Liegen nach dem Stehen	Unterbrechung des Versuchs
A. Hohe P.Fr.	+ 16,7	+ 0,3	— 5,4	19 mal (60 %)
A. Mittlere P.Fr.	+ 33,8	+ 12,2	— 3	3 „ (40 %)
A. Niedrige P.Fr.	+ 7,8	+ 2	+ 1,5	2 „ (20 %)
B. Hohe P.Fr.	+ 1	— 10,5	— 9	5 „ (60 %)
B. Mittlere P.Fr.	+ 8,5	— 1	— 1,5	1 „ (20 %)
B. Niedrige P.Fr.	—	—	—	—

Leichte

Nr.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII
Tag der Erkrankung	7	16	12	11	11	12	17	15	18	13		
Alter . . .	7	3	9	9	9	8	9	7	5	13	9	8
Kreislaufssymptome	suff.	suff.	l. Dil.	suff.	suff.	suff.	suff.	suff.	l. Dil.	suff.	suff.	l. Dil.
Im Liegen												
	94	98	86	76 R. Ar.	66	66 R.A.‡	94	92 R.A.	102 R.A.	100	102	102
Im												
1. Minute	116	102	104	R.A. – 92	82	114	120	94	110	112	112	110
2. „	112	102	104	—	80	88 R.A.	118	90	106	—	—	114
3. „	—	100	—	—	82	96	116	94	110	112	110	—
4. „	118	106	92	86	82	—	—	R.A. —	—	—	—	116
5. „	—	104	92	—	—	92	—	—	—	—	—	—
6. „	116	—	96	86	80	—	116	96	116	114	110	120
7. „	—	102	98	—	—	88	—	—	—	—	—	—
8. „	110	—	102	90	80	R.A. —	—	94	118	112	112	120
9. „	—	—	104	—	74	92	114	—	—	112	—	Ermüdung
10. „	114	100	104	92	74	96	118	98	120	—	106	
Liegen nach												
1. Minute	78	96	96	72	64	72	100	88	106	102	102	110
2. „	R.A.	—	—	—	—	64	—	—	—	96	—	—
3. „	90	94	90	68	64	R.A.	86	90	110	92	94	—
4. „	94	—	—	R.A.	—	62	—	—	—	—	—	—
5. „	—	98	90	68	—	R.A.‡	88	—	—	—	—	110
6. „	94	—	—	R.A.‡	—	64	88	—	—	—	96	112
7. „	—	98	88	74	—	72	—	—	—	—	—	—
8. „	—	—	—	R.A.	—	R.A.‡	—	—	—	—	—	—
9. „	—	—	—	70	—	—	—	—	—	—	—	—
10. „	—	—	—	—	—	—	100	—	—	94	—	114

Schwere

Nr.	XXV	XXVI	XXVII	XXVIII	XXIX	XXX	XXXI a	XXXI b	XXXII a	XXXII b	XXXII c
Tag der Erkrankung . .	15	6	16	14	7	6	7	7	9	11	15
Alter	7	10	5	11	6	8	7	—	6	—	—
Kreislaufssymptome . .	P.faden Kühle Extrem.	Bl.Dr. 105-95	Blässe Apathie Bl.Dr. 90	Erbrech. Epig.Kris. 105—75	Bl.Dr. 110-85	105-85	110—105 l. Venenst. l. Dilat.				
Liegen vor											
	84	76	86	58	106	154	104	96	90	94	76

Fälle.

Tafel III.

XIIIa	XIIIb	XIV	XV	XVI	XVII	XVIII	XIX	XX	XXI	XXII	XXIII	XXIV
9	16	9	10	14	8	15	25	8	9	18	17	17
9	9	8	4	5	8	8	6	10	?	8	9	—
suff. Bl.Dr.	l. Dil.	l. Dil.	suff.	suff.	suff.	suff.	l. Dil.	suff.	l. Dil.	l. Insuff.	l. Insuff.	Argtm.
95—75	90—80						115—85	105—85	100—80	110 - 95	75—55	115—80
vor dem Stehen.												
86	88	92 R.A.	92	94	88	84	82	66	64	84	108	86 R.A.
Stehen.												
112	112	106	96	98	100	104	106	78	70	—	102	106
112	—	—	96	96	—	—	92	74	—	84	—	—
112	110	92	92	96	—	—	92	84	—	—	—	102
112	—	102	94	98	100	—	—	82	70	—	110	—
—	—	98	R.A.	96	—	—	100	—	74	84	—	—
110	112	94	—	102	—	—	—	90	76	—	114	102
—	—	—	102	98	100	—	100	—	—	—	—	—
110	110	94	—	100	—	—.	—	86	80	82	112	—
110	—	—	102	—	—	—	—	98	—	—	—	Bl.-Dr. 100—70
112	112	96	102	100	102	104	100	102	80	82	106	106
dem Stehen.												
90	76	80 R.A.	86	86 R.A.	84	—	90	64	66	82	—	—
—	76	72	84	84	—	—	—	—	—	—	—	—
88	78	R.A.‡	84	82	84	—	88	64	62	80	—	—
—	R.A.	72 R.A.‡	—	R.A.‡	—	—	—	—	—	—	—	—
88	78	76	88	84	86	—	90	—	62	82	—	—
—	82	R A.‡	—	R.A.‡	—	—	—	—	—	—	—	—
—	82	76	90	88	—	—	—	—	64	—	—	—
—	—	R.A.‡	—	R.A.	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	82 R.A.	—	90	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	80	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Fälle.

Tafel III.

XXXIII		XXXIV	XXXV	XXXVI			XXXVII				XXXVIII			
a	b			a	b	c	a	b	c	d	a	b	c	d
12	14	26	10	11	12	14	6	7	8	12	7	9	10	12
7	11	13.		6			13	13	13	13	9	9	9	9
105-80	110-80	Extras. Dilat. Leebervergröß.	l. Dil. Übelkeit	Dilatio cordis Leber empfindlich			leichte Dilatatio				Dilatatio c.			
				95-70	95-75	105-70					90-75	80-65	80-60	70-50
dem Stehen.														
66 R.A.‡	60 R.A.	126	80 R.A.	76 R.A.	68 R.A.	74 R.A.	106	96	92	70	120	118	108	102

Schwere Fälle.

Im

Nr.	XXV	XXVI	XXVII	XXVIII	XXIX	XXX	XXXI a	XXXI b	XXXII a	XXXII b	XXXII c
1. Minute	86	90	84	68	110	160	132	128	110	112	92
2. "	—	88	—	48!	—	Im Sitzen Synkope, fadenf. Puls, Erbrechen. Intermitt.	138	138	110	—	90
3. "	—	92	—	60	114		Synkope: zittert, fällt, kein Puls	138	116	108	88
4. "	88	100	—	60	—			In der 7. Min. Synkope	120	—	92
5. "	—	R.A. —	86	62					—	110	—
6. "	—	100	88	Synkope: Erbrechen, Schwindel, fadensch Puls	114				114	—	94
7. "	92	—	—		—				112	110	—
8. "	—	100	88		112				—	—	94
9. "		—	92		—				112	—	84
10. "	90	98	90		116				—	112	80
									Liegen nach		
1. Minute	—	—	—	—	106	—	—	—	94	104	66
2. "	86	84	86	—	—	—	—	—	—	—	—
3. "	—	R.A.	—	—	104	—	—	—	—	—	64
4. "	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5. "	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6. "	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7. "	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8. "	—	—	—	—	—	Exitus	Exitus		—	—	—
9. "	—	—	—	—	—	9. Tag	11. Tag		—	—	—
10. "	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Fall 39. Maria K. Angina diphth. phlegm. 9 Jahre.

Tag d. Erkrank.	4	5	7	9	10	11	12	13	18	20	21
Alter						9 Jahre					
Kreisl.-Sympt.		leichte Dilatatio							ausgesprochene		
Blutdruck	105-85	105-90	110-90	100-75	90—70	90—75	85—70	—	105-80	115-85	100-85
									Liegen vor		
	104	104	102	100	90 R.A.	86 R.A.	92	100	106	126	120
											Im
1. Minute	120	112	132	112	102	100	104	120	120	142	136
2. "	—	—	120	—	—	100	—	—	—	136	110
3. "	120	—	—	—	R.A. —	108	—	116	—	134	88!
4. "	—	—	118	—	—	—	—	—	126	—	—
5. "	124	110	—	114	—	110	110	116	—	136	—
6. "	—	—	120	—	—	112	—	80!	124	120	—
7. "	124	110	—	—	108	116	—	—	124	—	—
8. "	—	—	116	—	64!	—	—	—	—	110	—
9. "	126	108	—	—	—	—	102	—	130	—	—
10. "	122	—	118	112	—	120	106	—	122	102	—
									Liegen nach		
1. Minute	—	—	—	—	—	—	90	84	—	—	94
2. "	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3. "	—	98	—	86	80	82	86	78	—	—	—
4. "	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5. "	—	—	—	—	—	—	—	78	—	—	—
6. "	—	—	—	—	—	—	—	82	—	—	—
7. "	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8. "	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

(Fortsetzung.)

Stehen. Tafel III.

XXXIII a	XXXIII b	XXXIV	XXXV	XXXVI a	XXXVI b	XXXVI c	XXXVII a	XXXVII b	XXXVII c	XXXVII d	XXXVIII a	XXXVIII b	XXXVIII c	XXXVIII d
82	68	128	100	100	92	—	126	116	114	90	136	124	118	104
R.A.—	R.A.	—	94	—	—	—	132	120	114	98	136	114	118	110
—	—	—	98	100	—	108	132	124	114	100	116	108	122	106
—	—	—	104	—	—	R.A.—		—	120	100			122	104
—	—	124	108	102	102	—	Synkope: Schwindel, kleiner Puls	—					120	
—	—	—	P. klein	—	R.A.—	112		—					—	
—	—	—	108	—	—	—		—	Synkope	Synkope	Synkope	Synkope	—	Synkope
—	—	124	108	104	98	—		—					—	
Bl.Dr.	Bl.Dr.	122	114	—	—	—		—					—	
90—70	95—65	122	106	104	96	112		—					124	
			R.A. —											
dem Stehen.														
—	—	—	62	78	64	74	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	R.A. ‡	—	62	—	106	94	90	68	98	—	—	98
—	—	—	66	—	A.R. ‡	72	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	R.A.	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	70	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	R.A. +	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	70	—	—	—	—	—	—	—	Exitus 22. Tag			
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Fall 40. Anton T. Angina diphth. phlegm. 8 Jahre.

Tafel IV.

23	25	28	4	5	6	7	8	9	10	11	13	15
							8 Jahre					
Dilatatio											Kleiner Puls Dilat. cordis cyanose, Leberschwellung	
110-85	130-100	125-95	115-90	115-90	115-80	110-70	100-80	90—60	75—65	80—65	75—65	
dem Stehen.												
120	100	120	76	85	65	64	66	68	66	88	120	116
Stehen.												
122	110	120	136	126	66	68	74	74	76	106	128	120
128	—	122	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
126	108	122	144	140	66	70	74	68	58 !	98	—	—
—	—	122	—	—	—	—	—	126 !	116 !	—	—	170
124	108	124	140	—	66	68	—	—	—	102	—	—
128	—	124	—	140	—	—	74	—	—	102	—	—
—	110	124	—	—	68	68	—	—	—	—	—	—
128	—	122	—	—	—	—	76	—	—	102	—	—
126	114	124	—	144	—	—	—	—	—	—	—	—
128	—	126	—	—	68	68	74	—	—	102	—	—
dem Stehen.												
—	—	118	66	—	—	—	70	68	76	92	—	—
118	96	—	—	—	—	—	—	Extrasystole			—	—
—	—	116	70	70	66	62	70	68	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	Extra S.	—	—	—	—
—	—	120	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—		Exitus am 21. Tage				—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Tafel V.

	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 5				Nr. 6		Nr. 7	Nr. 8	
	13 Jahre	7 Jahre	6 Jahre	9 Jahre	9 Jahre				3 Jahre		6 Jahre		
	A. membr. suff. Herz	suff. Herz	suff. Herz	A. membr. Dilat. c.	Angina diphth. punctata suffiz. Herz				A. membr.		A. phlegm. Dilat c.	A. phlegm. Dilat. c. Erbrechen	
		11. Tag	12. Tag	12. Tag	11. Tag		12. Tag		16. Tag		15. Tag	9. Tag	
					Liegen	Stehen	Liegen	Stehen	Liegen	Stehen		Liegen	Stehen
	104	88 Resp. Ar.	66 R. A. +	88	74 R. A.	86—90	64 R. A. +	80	98 R. A.	104	84 fadensch.	90	114
Atropin	8 mg	5 mg	8 mg	5 mg	5 mg	5 mg	8 mg	8 mg	3 mg	3 mg	6 mg	5 mg	5 mg
0— 5′	—	82	—	—	—	—	—	—	—	—	—	90	—
5—10′	104	78 R. A. ‡	—	90	66 R. A. ‡	—	60 R. A. ‡	—	92 R. A. +	—	—	78	—
10—15′	—	82 R. A. +	—	98	66 R. A. ++	82 R. A.	74	—	90 R. A. +	—	—	82	—
15—20′	—	92	—	114	72 R. A.	—	—	—	—	—	—	100	136
20—25′	—	—	—	—	80	—	—	—	104	—	—	—	—
25—30′	—	124	132 R. A. —	160	84	120	124	136	108	—	—	112	146
30—40′	128	—	—	148	96 R. A. —	128	128	—	120	—	134	118	136
40—50′	150	124	—	142	100	138	120	142	—	—	—	100	120
50—60′	—	—	—	142	110	126	116	—	142	150	124	—	—
60—70′	—	—	—	138	106	126	—	—	—	—	116	—	—
70—80′	—	—	148	124	104	126	—	—	—	—	—	—	—
80—90′	—	—	110 Röte im Gesicht	118	—	—	—	—	110	130	—	—	—

Tafel V. (Fortsetzung.)

	Nr. 9, 7 Jahre, A. phlegm.		Nr. 11, 7 Jahre, Angina diphtherica phlegmonosa									Nr. 12, 9 Jahre, A. phlegm. Dilat. cord.	
	11. Tag		10. Tag		11. Tag				21. Tag			9. Tag	13. Tag
	Liegen 76	Stehen 84	Liegen 90 R. A. Stehen	Liegen 100 Stehen	Liegen 85	Stehen 118	Liegen 80	Stehen 116	Liegen 120 Stehen	Liegen 120	Stehen 114	Liegen 92	Liegen 108
Atropin	5 mg	5 mg	kein Atr.	kein Atr.	5 mg	5 mg	8 mg	8 mg	kein Atr.	8 mg	8 mg	0,001 mg	5 mg
0—5′	66 R. A.	—	103	120	—	—	—	—	1′ = 114	—	—	—	—
5—10′	—	—	64 Erbr.	70 Erbr.	88	—	—	—	2′ = 110	—	—	—	—
10—15′	—	—	Synkope	Synkope	—	—	—	—	3′ = 88	—	—	—	—
15—20′	92	120	—	—	—	—	—	—	Erbrech.	—	—	—	116
20—25′	—	—	—	—	80	—	88	120	Synkope	—	—	116 Erbr.	—
25—30′	110	136	—	—	—	—	—	—	—	140	156	—	—
30—40′	134	142	—	—	—	—	—	—	—	—	(steht 6 Min.)	116 Bl.Dr. <	116
40—50′	—	—	—	—	98	126	116	150	—	110	—	—	118
50—60′	—	—	—	—	—	—	—	(steht 10 Min.)	—	128	—	—	120
60—70′	112	128	—	—	—	—	134	—	—	130	—	108	—
70—80′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Allgemeinzust.	—
80—100′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	schlechter	—
100—120′	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	leichte Mydr.												

Tafel V. (Fortsetzung.)

	Nr. 13	Nr. 14	Nr. 15		Nr. 16	Nr. 17	Nr. 18	Nr. 19		Nr. 20		Nr. 21	
	9 Jahre	2½ Jahre	6 Jahre		6 Jahre	7 Jahre		11 Jahre		5 Jahre		4 Jahre	
	A. phlegm. Dil. cord.	A. membr. Dil. c. unbed.	Ang. phlegm.		A. membr.	A. membr.	A. membr.	A. phlegm. A. pect. Erbrechen		A. phlegm.		A. membr. suff. Herz	
	11. Tag	12. Tag	13. Tag				8. Tag	9. Tag		18. Tag		10. Tag	
	116	42	Liegen 74	Liegen 74	112	60 R. A. Stehen 66	60 R. A.	Liegen 58	Stehen 58	Liegen 84	Stehen 84	Liegen 92	Stehen 94
Atropin	5 mg	4 mg	4 mg	6 mg	0,001	8 mg	8 mg	8 mg	8 mg	6 mg	6 mg	5 mg	5 mg
0— 5′	—	—	—	—	—	—	60	60	48	—	86	—	102
5— 10′	102	—	—	—	--	—	54 R. A. ‡	60	60	—	88	—	—
10 – 15′	—	44	74	74	—	—	48 R. A. ‡	60	68	—	90	98	—
15— 20′	108 Bl.Dr. <	—	—	—	—	90 R. A. —	—	70	62 Erbr.	—	—	114	—
20— 25′	—	—	—	—	140	—	—	—	—	—	—	132	—
25— 30′	—	48	—	—	152	90	54	74	—	—	—	—	—
30— 40′	108 Bl.Dr. < Röte im Gesicht	48	74	74	—	—	68	74	106	134	—	152	166
40— 50′	108	46	—	—	160	Stehen 130	108	82	—	124	—	—	—
50— 60′	—	46	14. Tag Puls = 122 keine Intoxikationserscheinungen		160	—	126	—	—	—	—	—	—
60— 70′	—	—			starke Mydr.	—	114	80	—	—	—	—	—
70— 80′	—	—			Röte im Gesicht	—	120	—	—	—	—	—	—
80—100′	—	—	—	—	—	—	96	—	—	—	—	—	—
100—120′	—	—	—	—	—	—	78	—	—	—	—	—	—
							starke Mydr., trockene Schleimhaut, Röte						

Tafel V. (Fortsetzung.)

	Nr. 22		Nr. 23				Nr. 24	Nr. 25		Nr. 26
	5 Jahre		3 Jahre				3 Jahre	14 Jahre		11 Jahre
	A. membr. suff. Herz.		Angina membr., suffiz. Herz				A. membr.	A. membr.		A. membr. Dilat. cord.
	14. Tag		12. Tag				6. Tag	11. Tag		10. Tag
	Liegen 90	Stehen 94	Liegen 62	105 40 hg Bl.Dr.	Liegen 58	95—45 hg Bl.Dr.	98	52	85—65 hg Bl.Dr.	Liegen 78 Stehen 104
Atropin	8 mg	8 mg	4 mg	4 mg	8 mg	9 mg	4 mg	8 mg	8 mg	8 mg
0— 5′	88	90	64	—	58	—	96 R. A.	48	—	—
5— 10′	—	100	68	—	56	—	96	50	—	—
10— 15′	—	—	70	—	—	—	98	48	—	—
15— 20′	116	—	74	95—45 hg	—	—	92	54	—	—
20— 25′	132	—	74	—	64	—	96	87	95—80 hg	—
25— 30′	146	154	70	100—50 hg	64	—	94	52	—	—
30— 40′	—	—	72	—	120	45—55 hg	98	60	100—80 hg	—
40— 50′	—	—	70	—	120	—	98	78	102—85 hg	Liegen 144
50— 60′	—	—	68	—	120	—	—	88	105—80 hg	Stehen 174
60— 70′	—	—	—	—	120	90—60 hg	—	110	105—80 hg	—
70— 80′	—	—	—	—	116	95—80 hg	—	—	—	—
80—100′	—	—	—	—	54	—	—	—	—	—
100—120′	—	—	—	—	110	95—75 hg	—	—	—	

menschl. Herz. auf Adrenalin. D. med. Wschr. 1914. S. 905. — [43]) *Falerenkamp,* Arrhythmia perp. u. Vagusdr. Arch. f. kl. Med. Bd. 124. — [44]) *Friedberg,* Die pharmak. Funktionspr. d. veget. Nervensyst. Erg. d. inn. Med. u. K. 1921. — [45]) Einfl. d. Medik. auf d. Leitungz. Vorh.-Ventr. Fröhlich-Schm. Jahrb. 1921. Bd. 333. — [46]) *Kleinschmidt,* Zur Frage der Wirksamk. d. Diphtherieserums b. Beteilig. d. Nervensystems. Jahrb. f. Kinderh. 76. — [47]) *Somerau,* Die Flimmerarrhythmie. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 1921. Bd. 20.

III.

(Aus der Universitätskinderklinik Debreczen [Vorstand: Professor *von Szontágh*].)

Über das Blutbild beim Scharlach.

Von

Dr. J. v. AMBRUS,
klinischer Assistent.

Die Theorien, welche von *Szontagh* stammen und in ihren Wurzeln unsere Jahrhundert alten Begriffe vom Scharlachproblem angreifen, machen es uns zur Pflicht, womöglich mit allen uns zu Gebote stehenden Mitteln und Wegen vom neuen diese hochwichtige Frage zu durchforschen und zu beleuchten.

Die Untersuchung des Blutbildes beim Scharlach wird seit langer Zeit geübt, und einstimmig wurde festgestellt, daß das Phänomen der Eosinophilie derartig charakteristisch verläuft, wie dies bei keiner anderen sogenannten kontagiösen Krankheit angetroffen wird.

Wenn wir im Sinne *Naegelis,* vom Standpunkte der E.[1]), diese Krankheit betrachten, so unterscheidet sie sich derart prägnant von anderen, daß schon hieraus die Annahme berechtigt ist, in derem Sinne sie nicht von Bakterien verursacht wird[2]). Nach Beobachtungen von *Schittenhelm* verläuft die Infektion mit Tiereiweiß in Begleitung von E.

Hinsichtlich des Blutbildes steht die Serumkrankheit dem Scharlach am nächsten; als differentialdiagnostisches Moment kann die Leukopenie nicht verwertet werden. Diejenigen klinischen Symptome, welche in der differentiellen Diagnose angeführt werden, entstammen aus konstitutionellen Unterschieden, ansonst sind Verlauf und Mechanismus beider Krankheiten identisch. Die anfängliche Hyperleukozytose be-

---

[1]) E. = Eosinophilie.

[2]) Blutkrankheiten und Blutdiagnostik von *Otto Naegeli:* „Scarlatina ist die einzige akute Infektionskrankheit bakteriellen Ursprungs bei der auf der Höhe des Prozesses eine oft enorme Eosinophilie vorkommt. 500—1000—3000 eosinophile Zellen! Man hat wegen dieses abweichenden Verhaltens direkt daran gedacht, es könnte Scharlach vielleicht nicht durch Bakterien hervorgerufen sein. (S. 201.)“



ruht auf der absoluten Zunahme der neutrophilen Leukozyten; vom Standpunkte der Kernstruktur geschieht eine Verschiebung des Blutbildes nach links, und zwar den einzelnen Fällen gemäß in verschiedenem Grade. Im Falle einer hochgradigen Verschiebung erscheinen auch die Myelozyten. Mit Leukopenie beginnenden Sc.[1]) haben wir in 4 Fällen beobachtet; 3 unter ihnen entwickelten sich nach Masern, 1 nach Röteln.

Die Vermehrung der Mononuklearen erachten wir als ein günstiges, das Auftreten in größerer Anzahl der Zellen mit endothelartigem Typus in der zweiten Woche als ein ungünstiges Symptom. Das Verhalten der E. zeigt sehr interessante Erscheinungen, und ihre prognostische Bedeutung schlagen wir hoch an. Wir haben nämlich die Beobachtung gemacht, daß dieses Verhalten der E. eine ganz zuverlässige Orientierung auf 1—3 Tage, wohl aber nicht auf Wochen voraus zuläßt. Im Anfang der Erkrankung, einschließlich bis zum vierten, fünften bis sechsten Tag, kann es sich nur um eine mäßige Vermehrung (5—7 %) handeln, währrend eine wirklich ausgesprochene E. (10—17 %) erst später beobachtet wird. Die von *Nägeli* mitgeteilten 25 % und noch höheren Eosinophiliewerte konnten bei unseren Kranken nicht festgestellt werden.

Eine anhaltend hohe E. bedeutet für den Arzt ein beruhigendes, günstiges Symptom. In mehreren Mitteilungen wird erwähnt, daß die eosinophilen Zellen von einem Tag auf den anderen verschwinden. Dem entgegen haben wir die Beobachtung gemacht, daß, wenn im Blütestadium des Scharlachausschlages eine parenchymatöse Degeneration der Leber und des Herzens sich nicht eingestellt hat, der Prozentsatz der E. nie auf 0 % sank. Man muß nämlich 2—3, und zwar dicht aufgetragene Präparate durchmustern, und dann werden wir die fraglichen Zellen, wenngleich in Dezimalprozenten, auffinden. Am folgenden Tage ist der Prozentsatz wieder hoch. Wenn wir nach *Schilling* die Zellenkerne untersuchen, begegnen wir keiner wesentlichen Verschiebung nach links. (In den nach der Methode von *Naegeli* mit May-Grünwald gefärbten Präparaten habe ich nach der Beobachtung der Granula mit Delafields Hämatoxylin gefärbt 2 Minuten lang; hiermit ist es gelungen, leicht und schnell die Kernstruktur und die Chromatinarmut der jüngeren Formen zu veranschaulichen.)

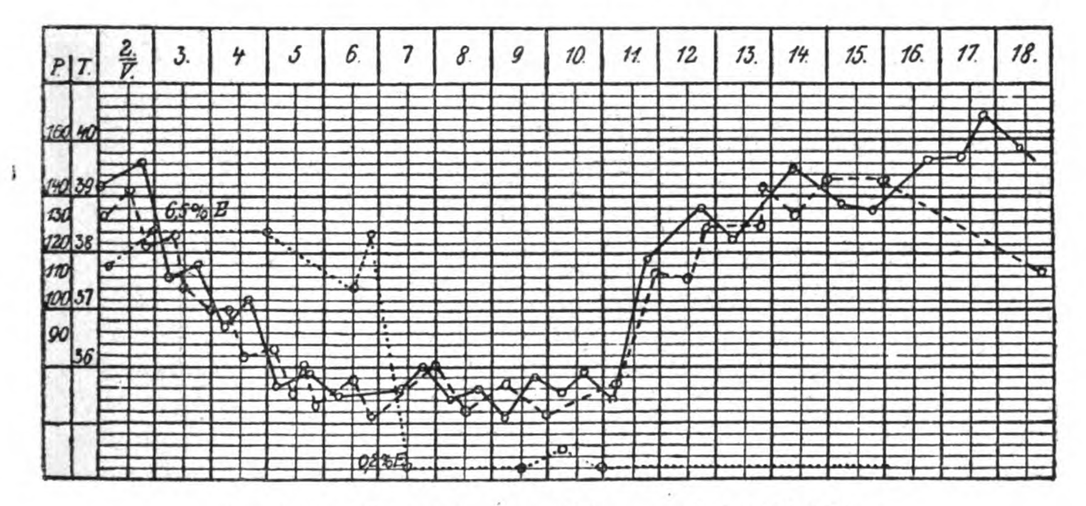
Die Verteilung der E. erfolgt auf Grund chemotaktischer

[1]) Sc. = Scharlach.



Momente; kurz darauf entwickelt sich eine Lymphadenitis oder eine andere Komplikation.

Im gänzlichen Verschwinden der eosinophilen Zellen bei den tödlich verlaufenden Fällen können die folgenden drei Typen festgestellt werden: 1. Sie verschwinden bei schweren, auch klinisch feststellbaren Erscheinungen, und zwar parallel mit der Myodegeneratio cordis, mit der parenchymatösen Degeneration der Leber, mit der Intensität der Azetonurie und schließlich mit der Diazo- und Urobilinreaktion; in diesen Fällen bleibt der Kranke 1—2 Tage am Leben, gerechnet von dem Zeitpunkt, in welchem zum erstenmal die E. auf 0% sank. 2. Wenn die Abnahme der Eosinophilie mit der Zeit eitriger Komplikationen zusammenfällt, ist die Zahl schwankend, und zwar



Kurve 1. — Temperatur - - - - Puls . . . . Eosinophile Zellen.

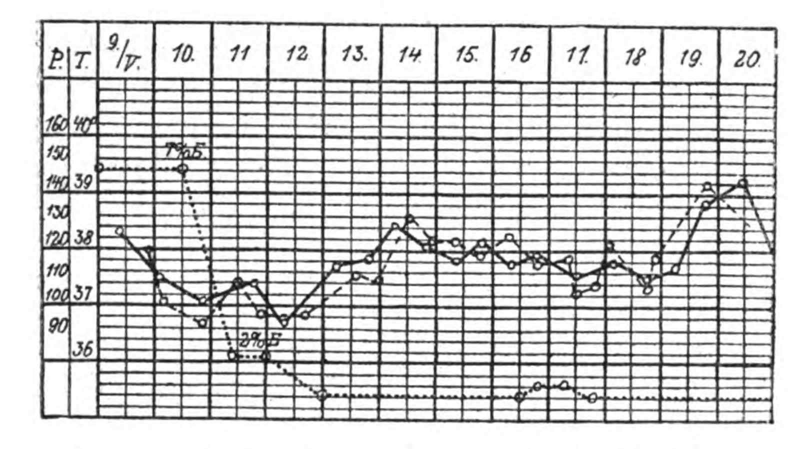
zwischen 0,2—2%, schließlich beträgt sie 0% (Otitis, Mastoiditis). In solchen Fällen verhalten sich die Lymphozyten beinahe identisch mit den eosinophilen Zellen und erreichen kaum einige Prozente.

3. Entgegen den Fällen sub 1 und 2 verlaufen die bösartigen exanthemlosen Scharlachfälle von Anfang bis zu Ende ohne E. In einem Fall (Tibor Zeleni, 5 J. a.) erschien ein flüchtiges Erythem auf der Stirn und der medialen Seite beider Oberschenkel; mächtige Scharlachzunge, die Tonsillen, die submaxillaren und retropharyngealen Lymphdrüsen nekrotisierten bei vollkommen negativem Eosinophiliebefund.

Im Sinne unserer Beobachtungen zeigte die Azetonurie ein gegensätzliches Verhalten gegenüber der E. in der Blütezeit des Exanthems.

Das gänzliche Verschwinden der E., trotz scheinbar klinischer Genesung und in Fällen ohne Komplikationen, ist von ominöser Bedeutung, wohingegen in gutartigen Fällen die Kurve der E. langsam sinkt.

Die ungünstige prognostische Bedeutung des rapiden Verschwindens der E. veranschaulichen die 2 Fieber- bzw. Eosinophiliekurven, welche sich auf das Geschwisterpaar Manguet beziehen. In beiden Fällen sank unerwartet, im Gegensatz zur scheinbaren klinischen Gesundung von einem Tag auf den anderen, der Prozentsatz der E. auf 0 %. Tagelang spielen sie sitzend bei bester Laune im Bett. Plötzlich werden sie zyanotisch, und es entwickelt sich bei beiden ein Rezidiv, das im Bilde des sogenannten septischen Scharlachs tödlich ver-



Kurve 2. — Temperatur - - - - Puls . . . . Eosinophile Zellen.

läuft. Das einzige Symptom, welches die im Organismus sich anschickende Katastrophe ahnen ließ, war das auffallende Verhalten der E. Die Auffassung, in deren Sinne der Patient „trotz“ hoher E. am Leben bleibt, ist gänzlich zu verwerfen. Eben in diesen beiden Fällen mußten wir das Gegenteil hiervon beobachten.

Ähnlichen Verhältnissen sind wir öfters begegnet, aber ein derart eklatantes Beispiel des prognostischen Wertes der E. ist nicht mehr vorgekommen.

Bei hinfälligem Exanthem kann eher von einer Zunahme der eosinophilen Zellen die Rede sein, wenngleich wir hie und da auch echter E. begegnet sind.

Wenn anfänglich der Scharlach schwer einsetzt, jedoch die Herzmuskulatur noch nicht bedeutend degeneriert ist, so wird in einem späteren Stadium der Krankheit, am Ende der



zweiten Woche, eine auffällige E. als Zeichen langsamer Regeneration beobachtet.

Im Falle des 17 jährigen Mädchens (Magdalena Kis) konnte derselbe Befund erhoben werden, wie ihn *Heim* in seiner Arbeit über Leukozytose bei Lungenentzündung und Diphtherie anführt. Das Mädchen hat in krankem Zustande bereits häusliche Arbeit verrichtet, während welcher sie von Schwindel und Erbrechen befallen wurde, aus einer Höhe von ungefähr 4 Meter herabstürzte und sich einen Unterschenkelbruch zuzog. Infolge des Gipsverbandes lag sie beständig auf dem Rücken; es entwickelte sich eine beiderseitige Bronchopneumonie, und gleichzeitig mit dieser hatte auch der Scharlachausschlag seinen Höhepunkt erreicht. Bei protrahiertem Verlauf kam es auch nicht zur Entwicklung der E. Am zwölften Tag der Erkrankung fanden wir statt 5 % 10 %, am anderen Tag 12 %, an welchem Tage zugleich die Temperatur kritisch sinkt; das Mädchen blieb fieberfrei, die Kurve der Eosinophilie sinkt langsam in der Rekonvaleszenz. In diesem Falle war der plötzliche Anstieg der E. ein der Krise vorangehendes und diese gleichsam ankündendes Symptom.

Die Lymphozytose in der Rekonvaleszenz zeigt keine für Sc. spezifische Werte, wenngleich sie ab und zu auch derart hochgradig ist, daß die Lymphozyten im Gesichtsfeld dominieren und zirka die Hälfte (45—50 %) der sämtlichen weißen Blutkörperchen ausmachen können.

Hinsichtlich des Verhaltens der basophilen Zellen fand ich in der mir zur Verfügung stehenden Literatur keine Auskunft. Im Sinne unserer Beobachtungen erscheinen sie überhaupt nicht oder nur sehr spärlich. Bei ganz typischen Scharlachfällen, wie wir solchen in unserer Klinik verhältnismäßig selten begegnen, weisen die Basophilen von der vierten Woche an eine langsame Erhebung auf, welche in der sechsten Woche 2 % erreicht; bloß in einem Fall habe ich 2—3 % beobachtet. Die im Anfange gefundenen Zellen sind klein, ihr Plasma grobschollig, ab und zu mit stäbchenartigen Körnchen vollgepfropft, der Kern kaum gelappt, später ist die Körnung feiner, staubartiger, und der Kern erscheint so, als wäre er gleichsam aus Schoten der Capsella bursapastoris zusammengesetzt. (Färbung nach *Naegeli* mit May-Grünwald.) In diesem Stadium begegnet man keiner E.; ihr Prozentsatz schwankt zwischen 4—5. Man gewinnt den Eindruck, als sei eine Gegensätzlichkeit zwischen dem Erscheinen der beiden Zell-



arten vorhanden. Die Existenz der von *Rheder* beschriebenen Tryptochäten können wir nichts als bewiesen erachten. Mit Mansonfärbung sind manchmal unregelmäßige, sich dunkler färbende Plasmateilchen zu sehen; ob diese aber Protozoen sind, das zu entscheiden bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten.

Bei der Prüfung von Präparaten, die von septischen Fällen stammen, besonders aber solchen, die kurz vor dem Tode genommen wurden, ist es aufgefallen, daß die Granula der N.-Leukozyten sich bläulich färbten, während bei Rekonvaleszenten, ferner nach Serumeinfuhr oder bei eitrigen Prozessen mehr rot. In den septischen Fällen war die Herzmuskulatur degeneriert, es stellten sich allgemeine Zyanose und Kapillarlähmung mit Symptomen von oberflächlicher Atmung ein. In weiteren Untersuchungen werden wir zu ergründen trachten, durch welche Umstände diese Färbungsunterschiede bedingt werden, speziell ob durch einen Zusammenhang zwischen den Leukozyten und Gasstoffwechsel, oder aber ob die mit Veränderung der Ionenkonzentration einhergehende höhere Alkalizität des Blutes diese Farbreaktion bedingt.

Literaturverzeichnis.

Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. — *Szontágh*, Über Disposition. — *Schilling*, Das Blutbild und seine klinische Verwertung. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 102. H. 5/6. Wien. med. Wschr. Nr. 1. 1911. Medizinische Klinik. 1914. Nr. 18. 1916. Nr. 34. Deutsche med. Wschr. 1910. S. 1818.



IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Debreczen
[Vorstand: Prof. Dr. *Felix v. Szontágh*].)

Azetonurie bei laugevergifteten Kindern.

Von

Dr. JULIUS VON GAIZLER.

Seitdem die Lauge als Hausmittel im Kleinhandel für jedermann zugänglich geworden ist, vermehrte sich beträchtlich die Zahl der Laugevergiftungen sowohl bei Erwachsenen wie auch bei Kindern, bei letzteren infolge der Sorglosigkeit der Eltern. Die Kinder kosten oder trinken aus Versehen die Lauge und erleiden auf diese Art die schauderhaftesten Verletzungen.

Auch in die Debrecziner Kinderklinik werden sehr viel laugevergiftete Kinder gebracht, bei denen man Zerstörungen verschiedensten Grades sehen kann, und von denen ein großer Teil auch stirbt.

Die Symptome der Laugevergiftung, welche man auf Lippen, Zunge, Gaumen, Rachen usw. beobachten kann, brauche ich nicht zu schildern; es wird ja ein jeder in der Lage gewesen sein, solche unglückliche Kranke gesehen zu haben. Ich beschränke mich nur auf die Schilderung jenes wichtigen Symptoms, das ich bei solchen Kindern, ausnahmslos in einem jeden Falle, beobachten konnte.

Während meiner Untersuchungen fiel es mir auf, daß ich im Urin der laugevergifteten Kinder mit der *Legal*schen Probe eine sehr starke Reaktion bekam.

R. Ludwig (Nr. 573) trinkt am 24. April konzentrierte Lauge und wird mit ziemlich schweren Zerstörungen in der Mundhöhle und im Rachen in die Kinderklinik gebracht. Im Urin: Azeton +++; eine quantitative Bestimmung konnte nicht ausgeführt werden.

Bald darauf bekamen wir einen anderen Fall, wo sich Azeton in gleicher Stärke vorfand.

Da ich in der einschlägigen, mir zur Verfügung stehenden Literatur bezüglich dieses Symptoms bisher keine Daten fand, so entschloß ich mich, diese Fälle so eingehend wie möglich zu beobachten und der Ausscheidung des Azetons die größte Aufmerksamkeit zu schenken.



In einem jeden Falle habe ich Azeton im Urin gefunden; auch roch die ausgeatmete Luft immer auffallend stark nach Azeton. Die Azetonurie war am stärksten einige Stunden nach der Laugevergiftung; mit der Besserung der klinischen Symptome ward auch die Ausscheidung des Azetons geringer, so daß man rein aus der Urinuntersuchung auf den Zustand der Kranken schließen konnte.

Wenn der Kranke aus der Klinik geheilt entlassen wurde, so konnte ich im Urin mit den üblichen Reaktionen das Azeton qualitativ nicht mehr nachweisen, ganz so wie bei Kindern, die mit Strikturen die Klinik verlassen haben. Wenn aber die Laugevergiftung bei den Kindern derart schwere Zerstörungen verursachte, daß sie einige Tage nach der Vergiftung gestorben sind, so war das Azeton bis zum Tode durchgehends mit sehr ausgesprochener Reaktion nachzuweisen. In einigen Fällen, wo bei laugevergifteten Kindern *Scharlach* ausbrach *(v. Szontagh)*, war die Azetonausscheidung auch durchgehends nachweisbar, wenngleich die klinischen Symptome vor dem Ausbruch des Exanthems sich bereits gebessert hatten. Übrigens konnte ich das Auftreten von Azeton im Urin auch bei einigen Kindern, die wegen anderer Krankheit in unserer Klinik waren, und bei denen Scharlach aufgetreten ist, schon einige Tage vor dem Ausbruch des Fiebers und Exanthems beobachten.

Ich muß bemerken, daß bei solchen laugevergifteten Kindern, bei denen nur minimale, ganz oberflächliche Verletzungen sichtbar waren, ich das Azeton nicht auffinden konnte.

Beispiele:

	Datum	Azeton %	Nitrogen %	Ammoniak %	Flüchtige Säure	Temperatur
1. K. Alexander, Nr. 1302	14. VI.	0,028	1,69			38,5
	15. VI.	0,075		0,047		37,6
	16. VI.	0,032		0,097	Buttersäure konnte nachgewiesen werden.	37,5
		stirbt am nächsten Tage				
2. Gy. Roza, Nr. 1322	17. VI.	0,068	1,84	0,048	82	38,2
	18. VI.	0,019	1,84	0,074	78	41,0
	19. VI.	—	1,79	0,078	83	39,5

Später konnte Azeton nicht mehr nachgewiesen werden; klinisch geheilt.

Außerdem trachtete ich, zu ergründen, was das Auftreten von Azeton bei solchen Fällen im Urin sowie auch in der ausgeatmeten Luft erklären könnte.

Nach den bisherigen Untersuchungen hat man Azetonurie gefunden: bei vermehrtem Eiweißzerfall (Inanition, Fieber usw.), bei reiner Fettfleischdiät, bei Verdauungsstörungen, bei Karzinom, bei Eklampsie, bei Epilepsie usw., dann nach Exstirpation des Plexus coeliacus, des Pankreas usw., ferner bei Vergiftungen, z. B. mit Phosphor, Atropin, Phloridzin, Kohlenoxyd, Kurara, Antipyrin, Pyridin, Acid. sulfuric., bei chronischer Bleivergiftung, Morphinismus (und zwar, nachdem das Morphium entzogen wurde) usw. Eine bereits schon vorhandene Azetonurie wird gesteigert durch Benzol, Salol, Benzonaphthol, Heroin usw. Natürlich begegnet man der Azetonurie beim Diabetes, wo man die größten bisher bekannten Azetonmengen gefunden hat.

In meinen Fällen könnte man an eine durch das Fieber bedingte Beschädigung als Azetonurie auslösenden Faktor denken. Bei dem durch Fieber gesteigerten Eiweißzerfall entstehen sekundäre Abbauprodukte, die als ketoplastische Stoffe eine Rolle spielen. Aber nur durch das Fieber allein kann die Azetonurie nicht erklärt werden; denn in einigen Fällen nach Laugevergiftung sank das Fieber, wenngleich die Azetonausscheidung unverändert blieb. Im Sinne meiner bisherigen Erfahrungen (ich habe ungefähr 1800 Untersuchungen vorgenommen) bin ich nicht bei einer jeden fieberhaften Erkrankung ohne Ausnahme der Azetonurie begegnet; sogar bei ein und demselben fieberhaften Leiden tritt die Azetonausscheidung nicht regelmäßig auf; es spielen hier bisher unbekannte individuelle Faktoren (Disposition) ganz sicher auch eine Rolle; bei laugevergifteten Kindern fand ich jedoch ausnahmslos in einem jeden Falle Azetonurie. (Es seien hierher nicht gerechnet diejenigen Fälle, wo — wie ich schon oben betont habe — nur ganz oberflächliche Verletzungen zu sehen waren.)

Das Fieber als einzig und allein auslösender Faktor kann also in meinen Fällen nicht für die Entstehung der Azetonurie verantwortlich gemacht werden.

Von Inanition kann man füglich absehen. Die Kinder wurden zur Stunde der Laugevergiftung mit gemischter Kost ernährt; die Azetonurie trat hingegen schon rasch in einigen Stunden nach der Vergiftung auf. Auf der Klinik haben wir die Kinder mit Milch ernährt; sie bekamen ungefähr einen Liter Milch; Inanition kann also bei ihnen keine Rolle spielen; auch vermissen wir bei sehr vielen Kranken im Urin Azeton, trotzdem daß sie lange Zeit kaum einen Liter Milch während



des Tages zu sich nehmen und etwas anderes überhaupt nicht bekommen.

In sämtlichen bisher zur Untersuchung gelangten Fällen habe ich bei zwei Kranken sofort nach der Laugevergiftung Urin erhalten können, aber bei keinem war Azeton im Urin nachzuweisen, wohl aber in der nach einigen Stunden nach der Vergiftung entlehrten Urinportion, wodurch bestätigt wird, daß vor der Vergiftung bei ihnen keine Azetonurie bestand. Hieraus kann man den Schluß ziehen, daß höchswahrscheinlich bei den anderen beobachteten Fällen die Azetonausscheidung auch nur infolge der Laugevergiftung entstanden ist.

Ich bin also genötigt, in meinen Fällen für das Entstehen der Azetonurie die Lauge als solche bzw. die durch sie herbeigeführten Verletzungen beschuldigen zu müssen.

Die Wirkung der ätzenden Lauge auf Eiweißstoffe ist nämlich schon seit langem bekannt. Unter anderen Produkten gelang es auch, Aminosäuren, Fettsäuren usw. zu isolieren.

Nach meiner Meinung treten bei der durch die Laugevergiftung verursachten Gewebsverletzung (Nekrose) bzw. bei dem durch die letztere bedingten erhöhten Eiweißzerfall sekundäre Abbauprodukte, wie Aminosäuren, Fettsäuren usw., derart massenhaft auf, daß der auf ein bestimmtes Oxydationsmaximum eingestellte Organismus sie auf normalem Wege nicht weiter abbauen kann und so diesen pathologischen, in ihrer Oxydation verhinderten intermediären Produkten eine Rolle in der Bildung von Azetonkörpern zugestanden werden kann.

Meine Annahme unterstützen Untersuchungen, in deren Sinne es Aminosäuren gibt, die sich im Organismus zu β-Oxybuttersäure umwandeln können. Hierher gehören z. B. Leuzin, Tyrosin, Phenylalanin usw. Ferner haben *Embden* und andere mit Leberdurchblutungen am überlebenden Organ nachgewiesen, daß es solche α-Aminosäuren sind, welche Azetonkörper bilden können.

Die Zersetzung der Aminosäuren geschieht übrigens, wie dies die bisherigen Untersuchungen gezeigt haben, auf folgende Weise: Nach der Desamidierung entsteht eine α-Oxyfettsäure, dann spaltet die Karboxylgruppe ab, es entsteht ein Alkohol, fernerhin ein Aldehyd und endlich eine solche Säure, die mit einer Kohlenstoffzahl ärmer ist als die ursprüngliche Säure. Die Zersetzung der so entstandenen Säuren geschieht dann im weiteren ähnlich, wie man dies auch bei den einfachen Fettsäuren sehen kann und durch Untersuchungen schon von



Knoop und anderen Forschern nachgewiesen worden ist. Diese Säuren werden an dem in β-Stellung befindlichen Kohlenstoffatom oxydiert, und nun geschieht die Aufspaltung in α- und β-Kohlenstoffatom, so daß Essigsäure und eine an zwei Kohlenstoffatomen ärmere als die ursprüngliche Säure entsteht. Dieses Gesetz bezieht sich nur auf Fettsäuren mit gerader Kohlenstoffzahl.

Durch diese jetzt geschilderte Zersetzung entsteht endlich Buttersäure, aus dieser durch Oxydation in β-Stellung β-Oxybuttersäure und schließlich β-Ketonsäure bzw. Azetessigsäure.

Die weiteren sekundären Abbauprodukte sind die Fettsäuren, die durch den gesteigerten Eiweißzerfall — bedingt durch die Laugevergiftung — entstehen; von diesen Fettsäuren werden diejenigen mit gerader Kohlenstoffzahl zersetzt, wie dies oben gezeigt worden ist.

Aus durch gesteigertem Eiweißzerfall entstandenen sekundären Abbauprodukten kann Azeton sich auch synthetisch aufbauen. Aus den obigen Auseinandersetzungen geht nämlich hervor, daß z. B. aus Alanin auch Milchsäure, aus dieser durch weitere Oxydation Brenztraubensäure und aus dieser durch CO_2-Abspaltung Azetaldehyd entstehen kann. Durch Synthese zweier Moleküle Azetaldehyd entsteht Aldol bzw. β-Oxybuttersäurealdehyd, und aus diesem bildet sich durch weitere Oxydation β-Oxybuttersäure, dann Azetessigsäure und endlich durch CO_2-Abspaltung Azeton.

$CH_3 \cdot CH(NH_2) \cdot COOH$ **Alanin**
$CH_3 \cdot CH(OH) \cdot COOH$ **Milchsäure,**
$CH_3 \cdot CO \cdot COOH$ **Brenztraubensäure,**
$\underline{CH_3 \cdot COH} + CO_2$ **Azetaldehyd,**
$2\,CH_3 \cdot COH = CH_3 \cdot CH(OH) \cdot CH_2 \cdot COH$ **Aldol bzw. β-Oxybuttersäurealdehyd.**
$CH_3 \cdot CH(OH) \cdot CH_2 \cdot COOH$ **β-Oxybuttersäure,**
$CH_3 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot COOH$ **Azetessigsäure,**
$\underline{CH_3 \cdot CO \cdot CH_3} + CO_2$ **Azeton.**

Die Azetonkörper, welche sich aus vom Fieber bedingten Eiweißzerfall entstehenden Abbauprodukten bilden, addieren sich zu jenen, welche durch die Laugevergiftung entstanden sind, wohingegen der aus vermehrtem Eiweißzerfall, also direkt aus Eiweiß sich bildende Zucker als antiketogener Stoff die Azetonkörperbildung durch seine Oxydation etwas abstumpft. Hierdurch vielleicht könnte man es erklären, daß die Azetonausscheidung nicht hohe Grade erreicht.

Die Azetessigsäure spaltet unter normalen Verhältnissen



zu CO_2 und H_2O; wenn sich aber so viel Azetessigsäure bildet, daß zu ihrem weiteren Abbau der Organismus nicht fähig ist, wie auch in meinen Fällen anzunehmen war, so kann nur ein Teil der Azetessigsäure bis zu Ende oxydiert werden, während der andere Teil neben CO_2-Abspaltung zu Azeton wird. Das Azeton kann aber im Organismus nicht weiter, höchstens in sehr spärlichen Mengen, abgebaut werden und erscheint im Urin.

Für die Annahme der Entstehung von Azetonkörpern aus vermehrtem Eiweißzerfall könnte auch die ziemlich hohe N-Menge im Urin, wie ich sie stets vorgefunden habe, sprechen.

In einigen Fällen könnte ich auch starke Buttersäurereaktion erhalten.

Bei alledem spielt wahrscheinlich eine Rolle auf die Azetonkörperbildung auch die qualitative veränderte Kohlehydratumsetzung. Ich muß noch bemerken, daß auch bei zwei schwer *verbrannten* Kindern Azeton im Urin vorgefunden wurde. Nach meiner Meinung ist auch hier der auslösende Faktor der Bildung von Azetonkörpern der hochgradige Eiweißzerfall bzw. die Gewebszerstörung.

Zusammenfassung.

1. Nach Laugevergiftung bei Kindern — mit Ausnahme der ganz milden Fälle — ist Azetonurie nachweisbar.
2. Die Ursache der Azetonurie ist die durch die Laugevergiftung entstehende Stoffzersetzung (Nekrose) bzw. der hierdurch bedingte hochgradige Eiweißzerfall.

Literaturverzeichnis.

Oppenheimer, Handbuch der Biochemie. — *Abderhalden*, Lehrbuch der Physiologischen Chemie. — *Kobert*, Lehrbuch der Intoxikationen. — *Landois*, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. — *Noorden*, Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. — *Tiegerstedt*, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. — *Meyer-Gottlieb*, Experimentelle Pharmakologie. — *Magnus-Levy*, Die Azetonkörper. Ergebnisse der Inneren Medizin. 1908. Bd. I. — *Strümpell*, Spezielle Pathologie und Therapie. — *Kindberg*, Innere Medizin. — *Krehl*, Pathologische Physiologie. — *Kraus-Brugsch*, Spezielle Pathologie und Therapie. — *Ivar Bang*, Lehrbuch der Harnanalyse. — *Neubauer-Huppert*, Analyse des Harns. — *Yendrassik*, Handbuch der Inneren Medizin. — *Háry*, Physiologische und pathologische Chemie. — *Veress*, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. — *Vámossy*, Pharmakologie.



V.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Debreczen
[Vorstand: Prof. Dr. *Felix v. Szontágh*].)

Über Kalziumtherapie in der Kinderpraxis[1]).

Von

Dr. JOHANN VON PETHEÖ,
Erster Assistent.

In der modernen Heilkunde wird das Kalzium in stets größerem Umfang angewendet. Die alte Erfahrung, daß blutarme Kinder aus einem gewissen inneren Antrieb Malter essen, also Kalk begehren, sowie die Erforschung des Zellebens ergaben als Resultat die große Wichtigkeit des Kalziums im Organismus. Es ist unzweifelhaft, daß das Ca im Stoffwechsel der Zellen eine große Rolle spielt. Auch alte Erfahrungen beweisen, daß der Ca-Mangel die Ursache so mancher Krankheiten ist. Von vielen Krankheiten setzte man voraus und betrachtet es auch heute noch als gewiß, daß sie auf einem Mangel an Ca beruhen. Die in neuer Zeit unternommenen Untersuchungen des Stoffwechsels beleuchteten nicht die Rolle des Kalziums im Organismus in so befriedigender Weise, wie wir es erwartet hätten. Schließlich waren es die neueren *kolloidchemischen* Untersuchungen, welche gewisse wichtige Feststellungen zutage gefördert und die Rolle des Kalziums bis zu einem gewissen Maße beleuchtet haben und berufen sind, sie eventuell endgültig zu erklären.

Tschermak spricht in der Aufrechterhaltung des Lebens den Ca-Ionen eine entscheidende Rolle zu, und zwar durch antagonistisch regulatorische Beeinflussung im Gegensatz zu den Ionen der Alkalimetalle. Die Ca-Ionen spielen die Rolle der physiologischen Regulatoren bei der nervösen Erregbarkeit. Nach *Loebs* Untersuchungen geschieht die rhythmische Zusammenziehung der Muskulatur nur in solchen Organen, welche Ione enthalten. Die Erregbarkeit der Muskulatur hört auf, wenn Ione entzogen werden. Jedoch ist es bewiesen, daß die Natriumsalze nur dann zu rhythmischen Zuckungen befähigen,

[1]) Vorgetragen im Ärztlichen Verein zu Debreczen am 25. Mai 1922.

wenn die Muskelzellen die gehörige Konzentration an Ca-Ionen enthalten, bzw. wenn der Konzentrationsquotient der Na- und der Ca-Ionen innerhalb gewisser Grenzen bleibt. Nach *Quest* ist die Erklärung des Wesens der Spasmophilie eine hochgradige Kalkarmut des Gehirns. Im Gegensatz hierzu findet *Stoltze* im übermäßigen Ca-Gehalt den Grund der Spasmophilie; nach seiner Ansicht wird hierdurch die elektrische Erregbarkeit gesteigert. Jedoch dieser Auffassung hat man im Sinne der neueren Untersuchungen keine größere Wichtigkeit zugestanden, weil die Einführung des Kalziums eine Abstufung der elektrischen Erregbarkeit zustande bringt. Die besonders bei Tetanie angestellten Ca-Stoffwechselversuche, welche sich auf Urin und Fäzes beziehen, ferner eigene sowie auch von *Cybulski*, *Bas* und von anderen ausgeführte Untersuchungen ergaben ganz entgegengesetzte, d. h. *unbeständige* Resultate. So fand Cybulski, daß bei einem 7 Monate alten Säugling während der Dauer der Tetanie die Ca-Retention im Organismus größer ist, als unter normalen Verhältnissen. Dem entgegen weist der Kalkgehalt des Blutes einen ziemlich eindeutigen Befund auf. Die Untersuchungen von *Callum* und *Vogel* zeigen, daß der Kalkgehalt des Blutes von spasmophilen Tieren an Ca arm ist. *Handowski*s, *Jakobowits*', und eigene Untersuchungen bei Kindern ergaben dasselbe Resultat.

Wir untersuchten den Kalkgehalt des Blutes bei Gesunden und bei Kindern, die an verschiedenen Krankheiten gelitten haben, und begegneten einer regelmäßigen Labilität. Bei einigen Krankheiten gibt das Ca sehr niedere, bei anderen hingegen verhältnismäßig hohe Werte, so daß ich eine gewisse Gesetzmäßigkeit im prozentualen Kalkgehalt des Blutes nicht für wahrscheinlich halte. Sicher ist, daß Kinder mit positiven Chwostek- und Erberscheinungen einen niederen Kalkspiegel aufweisen. Wir hatten Fälle, wo bei schwerer Tetanie oder spasmophilischen Zuständen der Kalkgehalt bis auf 3—4 mg herabfiel, aber nie höher als 8 mg war; doch sah man auch solche Fälle von Rachitis, wo es auf 15—19 mg stieg. Bei akuten Erkrankungen fand ich immer höhere oder die dem gesunden Organismus zukommenden Werte, also beiläufig 12 bis 18 mg. Auffallend war das Verhalten bei Ekzema madidans faciei, wo ich immer niedere Werte gefunden habe.

Im Sinne ihrer neuesten Untersuchungen halten *Freudenberg* und *György* bei der Erklärung der tetanischen Erregbarkeit nicht die Gesamtmenge des Kalziums im Blute und in den



Geweben sowie die Ausscheidung des Kalziums für wichtig, sondern die Bindungsverhältnisse der Ca-Ionen wären es, welche bei der Tetanie von entscheidender Bedeutung wären. Ihrer Ansicht nach sind es die Verschiebungen der Ca-Ionen und der Ca-Kolloide untereinander bzw. der Umsturz des labilen Verhältnisses zwischen beiden, welche den tetanischen Zustand fördern. In dieser Richtung bewegen sich auch unsere Untersuchungen.

Das Ca wurde bisher in der Kinderheilkunde am meisten bei englischer Krankheit, ferner bei Spasmophilie und anderen Krankheiten usw. mit mehr oder weniger gutem Erfolg angewendet. Trotzdem daß die Ca-Armut des Organismus erkannt und Ca mit großer Menge zugeführt wurde, waren die Erfolge nicht so günstig, wie es vorausgesetzt wurde. Bei der Eingabe per os verläßt nämlich das Ca den Organismus beinahe unverbraucht.

Bei der Anwendung des Kalziums gingen wir von seiner allgemein bekannten biologischen Wirkung, und zwar von dem dämpfenden Einfluß auf die Übererregbarkeit und von seiner antiphlogistischen Wirkung aus. Wir verwendeten es ungefähr seit 3 Jahren in vielen Fällen und können über günstige, ja sogar über auffallend günstige Erfolge berichten. Wir gaben 10 % Kalziumchloratlösung intravenös unter ebenso strengen Kautelen wie bei den Salvarsaninjektionen. Unannehmlichkeiten, speziell Fieber, Krämpfe und Erbrechen, kamen nie vor. Die Kinder vertrugen es auf verschiedene Weise. Säuglinge z. B. fielen nach der Eingabe in tiefen Schlaf, größere Kinder beklagten sich im Moment der Einspritzung über große Wärme (sogenannte Hitzwelle). Die Wahl der Stelle für die Injektion ist wichtig, und die Ausführung erfordert eine nicht geringe Übung auf dem Gebiete der intravenösen Injektionen. In Anbetracht dessen, daß es meistens pastöse oder fette Individuen, bei welchen die gewöhnlichen Ellbogenvenen schwach entwickelt, oder Säuglinge sind, ist man genötigt, entweder in die Hals- (Jugularis externa) oder in die Gesichtsvene einzuspritzen. Bei der Einspritzung in die Halsvene ist der Kopf zu fixieren und zu strecken, und im kurzen Moment des Atemholens beim Weinen muß die Nadel in die Vene gelangen. In das subkutane Gewebe eingespritzte Ca kann Unannehmlichkeiten bereiten, und zwar eine Koagulationsnekrose. Residuen, sogar minimalster Tropfen sind noch jahrelang auf der Haut in Form kleiner Knoten nachzuweisen. In bezug auf die einzuspritzende



Menge sind wir auf Grund unserer Versuche zu ganz merkwürdigen Erfahrungen gelangt. In dem Glauben, daß hochgradige Kalkarmut vielen Kalziums im Organismus bedarf, gaben wir 1—15 ccm. In einigen Fällen jedoch, wo gegen Unruhe des Kindes oder verkümmerter Vene kaum einige Tropfen in die Ader gelangten und wir mit der Ca-Behandlung aufhören wollten, beobachteten wir, daß die Wirkung nichtsdestoweniger ebenso frappant war wie nach größeren Mengen. Diese Tatsache spricht anscheinend dafür, daß es eigentlich *nicht die Auftretung der Ca-Armut ist*, welche bei der Ca-Wirkung das Hauptmoment ausmacht, sondern die Eindringung minimaler Quantität löst solche Nervenerregungen aus, welche das Gleichgewicht der Ca-Ionen im Blute und in den Geweben gleichsam explosiv ins Gleichgewicht bringen.

Die ärztliche Wissenschaft führt unter den Namen der Diathesen die vom Säuglings- bis zum spätesten Greisenalter sich meldenden Krankheiten an. Hauptsächlich jedoch sind es das Säuglings- und das Kindesalter, in welchem am häufigsten diatetische Manifestationen vorkommen. Solche sind in erster Reihe gewisse Hautkrankheiten, ferner Spasmophilie, Tetanie, Asthma usw.

In allen diesen Fällen versuchten wir die Ca-Behandlung. Bei Hauterscheinungen der Säuglinge erzielten wir keine prompte oder ständige Wirkung, wohl aber kam es zu hochgradiger Eintrocknung der nässenden Flächen, und die mehrfache Einverleibung war unstreitbar von guter Wirkung. Bei den über ein Jahr alten Kindern mit Ekrema madidans faciei und capitis wendeten wir es systematisch an. Daß diese Erkrankung die Folge der Ca-Armut oder die Störung des Gleichgewichts der Blutkolloide wäre, kann ich nicht mit Bestimmtheit entscheiden. Hier möchte ich bloß über drei wichtige Befunde meiner Untersuchungen referieren:

1. In der Asche der vom Kopfe stammenden eitrigen eingetrockneten Krusten konnte ich Ca in geringen Mengen nachweisen.
2. Die ausgeführten Stoffwechseluntersuchungen zeigten keine Ca-Retention.
3. Der Blutkalkspiegel war unter 2 mg bei den meisten Fällen.

Die Zahl unserer Ekzemfälle ist ungefähr 50. Jeder dieser Fälle wurde in unglaublich vernachlässigtem Zustande in die Klinik gebracht. Konsekutive pathologisch-anatomische Ver-



änderungen der Haut, fingerdicke eitrige Krusten, gänzlicher Haarausfall am Kopfe, das ganze Gesicht wie eine Larve usw. zeigten das Bild des schweren Ekzema madidans faciei capitis. Bei allen diesen Fällen wurden verschiedene Arten von Salbenbehandlung vorangehend angewendet. Begleitende Erscheinungen waren in jedem Falle Rachitis und eine allgemeine Schwäche mit Blutarmut. Gleich nach der Aufnahme in die Klinik wurde die intravenöse Ca-Injektion ausgeführt. Auf die Menge legten wir kein großes Gewicht und gaben durchschnittlich 3—5 ccm einer 10%igen Lösung. Salbenbehandlung wendeten wir überhaupt nicht an. Der Erfolg war nicht ganz binnen 24 Stunden frappant. Das Ekzem trocknete ab, ausgenommen an jenen Orten, wo es bereits zu schweren anatomischen Veränderungen gekommen war. Die Eiterung hörte sofort auf, nur die sekundäre Röte der Gesichtshaut blieb eine Weile bestehen. Der Blutkalkspiegel erreichte den normalen Wert nach 3—4 Injektionen. Manchmal genügte eine Injektion, doch gaben wir bei ungenügendem Blutkalkspiegel noch 4—5 Einspritzungen in wöchentlichen Zeitabständen. Rezidive waren selten und sehr leichter Natur, beschränkten sich auf kleine Orte und schwanden nach einer zweiten Kur vollkommen. Nur in einem Fall trat ein Rezidiv zweimal auf, aber eine dritte Anwendung brachte vollkommene Heilung.

Worin hier die auffallende Wirkung, die auch nach der Ausscheidung des Kalkes (Haut? Urin?) andauert, zu suchen ist, ist meiner Ansicht nach schwer zu erklären. Wir müssen auch die antiphlogistische Wirkung in Betracht ziehen; doch ist es unwahrscheinlich, daß 2—3 Tropfen, sei der antiphlogistische Heileffekt auch noch so groß, eine beständige Wirkung herbeiführen würde. Eine auf Monate sich erstreckende Heilung kann mit der Annahme der antiphlogistischen Wirkung zur Genüge nicht erklärt werden. Vielmehr muß angenommen werden, daß die lokale günstige Wirkung ihre Erklärung in der Umstimmung des Gesamtorganismus (Protoplasmaaktivierung im Sinne *Weichardt*s?) findet.

Ferner erprobten wir die Ca-Behandlung in vielen Fällen von *Asthma bronchiale.* Überall trat eine prompte Wirkung ein, ausgenommen 2 Fälle, wo eine Linderung der Atemnot wohl eintrat, das Leiden selbst jedoch nicht behoben worden ist. In allen übrigen Fällen wendeten wir es, wie gesagt, mit sehr schönem und dauerndem Erfolg an.

Bei *chronischer Bronchitis* zeigten unsere Erfolge gar



nichts Außergewöhnliches; manchmal ergab sich ein reichlicher Speichelfluß, dem dann eine ausgesprochene Besserung folgte. Ob diese letztere Erscheinung dem Kalzium zuzuschreiben ist, traue ich nicht zu behaupten.

Bei *Bronchiolitis acuta* sind unsere Erfolge gut; insbesondere wurden Atemnot und Zyanose günstig beeinflußt. Die Erfahrung, daß die Temperatur von 40—41 eine halbe Stunde nach der Einspritzung auf 37 sank, ist zwar nicht beständig, jedoch sehr beachtenswert.

Bei *Tuberkulosis* konnten wir mit Ca, obzwar wir es oft angewendet haben, keine besonderen Erfolge erzielen. Vielleicht infolge des Einflusses auf das gesamte Zelleben sahen wir eine Besserung des allgemeinen Zustandes und eine geringe Zunahme des Körpergewichtes. Auch auf das Fieber übte das Ca einen gewissen günstigen Einfluß aus, aber nicht in dem Maße, daß ich es über andere erprobte Antipyretika stellen würde.

Außer beim Ekzem wendeten wir Ca auch bei anderen Hautkrankheiten, z. B. *Prurigo mitis*, an. Auch hier erreichten wir eine prompte und andauernde Wirkung. Die Patienten genasen nach einigen Injektionen.

Die Rolle des Kalziums ist bei der Behandlung der *Spasmophile* und *Tetanie* sehr wichtig. Viele Fälle haben wir behandelt. Bei *Spasmus glottidis* sind unsere Erfolge geradezu glänzend. Der Stimmritzenkrampf löst sich manchmal im Moment, in welchem das Kalzium eingeführt wird. Kinder, die täglich an 8—10 schweren Anfällen gelitten haben, genasen nach 2—3 Injektionen. Auch entwickelten und kräftigten sie sich auffallend gut. Nach der Ca-Injektion stellte sich die normale elektrische Erregbarkeit ein; auch Chwostek war nach 2 Injektionen selten mehr positiv. 2 Fälle ausgenommen, erinnere ich mich auf keine Rezidive.

Ebenso frappant war das Verschwinden des *tetanischen Zustandes*. Es kam vor, daß bei Säuglingen, die mit schweren Krämpfen, positivem Chwostek, typischer Hand- und Fußhaltung, Atmungsbeschwerden usw. hereingebracht worden sind, sofort nach der Einspritzung die Krämpfe ausgeblieben sind und der Patient sich beruhigte, in tiefen Schlaf verfiel und Chwostek nach 3 Stunden gelind positiv wurde. Ein dauernder Erfolg erfordert mehrere Injektionen. Bisher heilten alle wegen Tetanie mit intravenösen Ca-Injektionen behandelten Kranken restlos.



Auch habe ich die Gelegenheit gehabt, zwei Frauen, die an Tetanie gelitten haben, längere Zeit mit Ca-Injektionen zu behandeln. Bei der einen trat die Tetanie im 7. Monat der Schwangerschaft derartig heftig auf, daß es zu einem Abort kam; bei der anderen trat sie gleich nach der Geburt auf. Bei beiden traten täglich 20—30 auf den ganzen Körper sich erstreckende Krämpfe auf; aber auch die inneren Organe blieben nicht verschont (sogenannte innere Tetanie). Ferner konnten stark gesteigerter Chwostek und Erbsche Symptome bei hochgradiger Abmagerung und allgemeiner Schwäche nachgewiesen werden. Ich hielt sie unter beständiger Ca-Wirkung. Im Anfang gab ich täglich eine, nach einer Woche jeden zweiten Tag, nach 3 Wochen wöchentlich zweimal, später einen Monat lang wöchentlich eine Injektion. Die Wirkung war besonders bei den schweren Krampfzuständen geradezu überraschend. Während 1—2 Minuten lösten sich vollständig die Krämpfe der Glieder, und im Moment, in welchem das Ca ins Blut trat, hörten auch die inneren Krämpfe auf. Doch wenn die Patientinnen am folgenden Tag keine Injektionen bekamen, meldeten sich die Krämpfe von neuem.

Eben darin erblicke ich die große Bedeutung der Ca-Behandlung, daß durch die fortwährende Kalziumsättigung des Organismus dieser von dem langen und ermüdenden Krampfzustand verschont wird und wir so dem Organismus die Möglichkeit zur Ausbildung der Antikörperchen bieten, welche nach Verlauf einer gewissen Zeit das Übergewicht erreichen und zur Genesung führen. Beide Frauen sind vollkommen genesen. Im Beginn der Behandlung war der Blutkalkspiegel 3—5 mg, und bloß nach langer Behandlung konnten wir ihn auf 12 bis 16 mg bringen und auf dieser Höhe erhalten.

Hier entsteht die Frage, ob die während der Schwangerschaft auftretende Tetanie nicht auch auf dieselbe Weise zu kupieren wäre? Das Ca ist für die Mutter unschädlich, auf die Frucht kann es noch weniger schädlich wirken. Es wurde also durch Kalkeinfuhr bei beiden das Gleichgewicht der Ca-Ionen verbessert. Eben deswegen sollte im Fall von Schwangerschaftstetanie die Ca-Therapie angewendet werden.

Zusammenfassung.

Die Anwendung des Kalziums kann mit ruhigem Gewissen empfohlen werden; denn es ist, sowohl was die lokalisierte als



auch die allgemeine Wirkung anbelangt, ein unschädliches und gänzlich gefahrloses Mitel.

Die Wirkung ist eine unbedingt gute:

1. In Fällen von Ekzema madidans faciei und capitis wird die übliche Salbenbehandlung erleichtert, vereinfacht, sozusagen elegant gemacht.
2. Bei der Tetanie, wo ich das Ca als spezifisch bezeichnen möchte, wirkt es durch die erzielte dauernde Ruhe; es befördert eine allgemeine Kräftigung und übt einen günstigen Einfluß auf das Entstehen der antitetanischen Körperchen. Eben deswegen ist es unbedingt anzuraten, daß das Ca auch bei der Schwangerschaftstetanie versucht werde, um so mehr, da bekanntlich in schweren Fällen ein künstlicher Abort eingeleitet werden muß, um hiermit Heilung der Tetanie herbeizuführen.
3. Bei *Spasmophilie* ist das Ca im allgemeinen ein gutes Mittel, speziell bei plötzlich auftretenden Spasmus glottidis und bei den sogenannten latenten Fällen.
4. Das Ca ist bei *Bronchiolitis* und *Asthma bronchiale* im Sinne eigener Erfahrungen unbedingt zu versuchen, schon deswegen, weil es das Fieber und die Atemnot günstig beeinflußt und die Genesung zu beschleunigen scheint.

Literaturverzeichnis.

Biedl, Innere Sekretion. — *Oppenheimer*, Handbuch der Biochemie. IV. — *Hári*, Physiologische und pathologische Chemie. — *Loeb*, Handbuch der Biochemie. I. — *Tschermak*, Allgemeine Physiologie. — *Freudenberg-György*, Jahrbuch für Kinderheilkunde. 1921.



VI.

Beitrag zur Osteogenesis imperfecta (Vrolik).

Von

Dr. TH. HOFFA,
städt. Kinderarzt in Barmen.

Über das Dauerschicksal von Kindern mit Osteogenesis imperfecta, der echten angeborenen Knochenbrüchigkeit, ist noch wenig bekannt. *Wieland* führt im Handbuch von *Brüning-Schwalbe* (1913) als ältesten bis dahin beobachteten Fall von zweifelloser Osteogenesis imperfecta ein damals $3^1/_2$ Jahre altes Kind weiblichen Geschlechts an. Die nächstälteren Fälle; der *von Recklinghausen*sche mit 1 Jahr 10 Mon. und einige weitere bis 1 Jahr alte, sind bei *Wieland* (l. c. S. 193) aufgeführt. Weitere Beobachtungen über längere Lebensdauer solcher Kinder sind mir aus der neuen Literatur, soweit sie mir zur Verfügung steht, nicht bekannt geworden, und auch in den Lehrbüchern der Kinderheilkunde heißt es, daß die Kinder fast ausnahmslos im ersten Lebensjahr zugrunde gehen (z. B. *Pfaundler* im *Feer*schen Lehrbuch, 6. Aufl., S. 209). Es dürfte sich daher verlohnen, die Krankengeschichten zweier Fälle von Osteogenesis imperfecta congenita mitzuteilen, die jetzt beide das dritte Lebensjahr vollendet haben.

1. Gü., Kurt, geb. 26. 10. 19 als erstes Kind gesunder Eltern, in meine Beobachtung getreten am 4. 11. 20, ins Säuglingsheim aufgenommen am 9. 11. 20.

Vorgeschichte: Bei der Geburt war der linke Oberarm gebrochen; kurz danach erfolgten noch drei spontane Frakturen der Arme. Dann erfolgte vor 3 Wochen Bruch des rechten Oberschenkels.

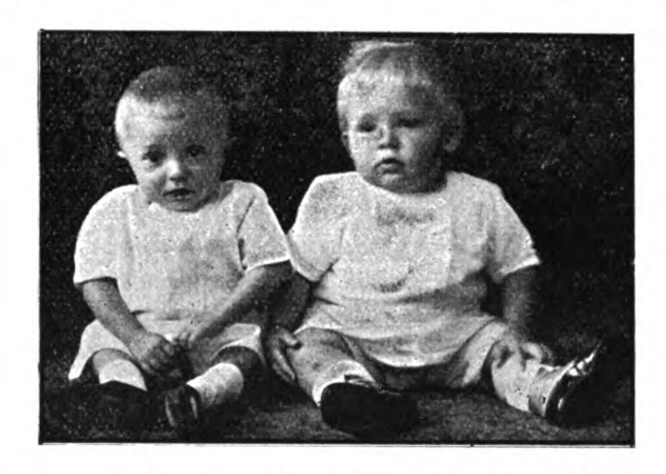
Aufnahmebefund: In der Entwicklung stark zurückgebliebenes Kind in leidlichem Ernährungszustand. Körperlänge 62 cm, Kopfumfang 44,5 cm, Brustumfang 42 cm. Große Fontanelle 5×5,5 cm. Gewicht 6800 g. Der Kopf erscheint verhältnismäßig groß, Stirn- und Scheitelhöcker springen stark vor, Kranznaht sattelförmig eingezogen. Die Schädelnähte klaffen weit, an beiden Scheitelbeinen ausgedehnte Knochenlücken fühlbar. Der rechte Oberschenkel stark verbogen, an der Grenze des oberen und mittleren 1/3 Kallus fühlbar. Beide Unterschenkel nach vorn stark konvex verkrümmt. Rechtes Bein um 1 cm verkürzt. Die Röntgenphotographie ergibt 2 winklig geheilte Bruchstellen am rechten Oberschenkel; am nächsten Tag wird ein frischer Bruch des linken Oberarms im unteren Drittel festgestellt neben geheilter Fraktur in der Mitte. Im übrigen zeigen sämtliche Röntgenphotogramme



das typische Bild der Osteogenesis imperfecta: die Spongiosa kaum erkennbar, die Kortikalis stellt sich als haardünner linearer Schatten dar. Am 23. 11. 20 wird das Kind als gebessert entlassen.

In der Folgezeit ereigneten sich noch zweimal Knochenbrüche, Dezember 1921: Fraktur des linken Oberschenkels, Mai 1922: Fraktur des rechten Oberschenkels.

Am 29. 9. 22 sah ich das Kind konsultativ. 10 Tage vorher war Patient nachts beim schrillen Ton einer Weckuhr erschreckt zusammengefahren, dabei trat ein Bruch des linken Oberschenkels ein. Die Bruchstelle zeigte bei meiner Untersuchung schon gute Kallusbildung. Das fast 3 Jahre alte Kind ist im ganzen in der körperlichen Entwicklung stark zurückgeblieben, Körperlänge 76 (—17 cm), Kopfumfang 49 cm, Fontanelle noch nicht ganz geschlossen, Gewicht 9,25 kg. Statische Funktionen sehr rückständig, Kind



sitzt, steht noch nicht allein. Das Milchgebiß ist vollständig, die Zähne, namentlich die Schneidezähne sind stark defekt, wie abgeschliffen und schmierig belegt. Die Intelligenz des Kindes ist anscheinend nicht vermindert. Ein um 2 Jahre jüngerer Bruder ist vollkommen normal, prächtig entwickelt und erheblich größer und um 2,25 kg schwerer als Kurt (siehe Abbildung). Die Sattelform des Schädels ist auch auf dem Bilde einigermaßen erkennbar, ebenso der eigenartig müde, schlaffe Gesichtsausdruck und die intelligenten Augen. (Vgl. dazu *Bauer*, Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 160, S. 289—351, 1920.)

2. Go., Heinz, geb. 19. 11. 19, ins Säuglingsheim aufgenommen am 21. 11. 19. Erstes, außereheliches Kind, wurde am 19. 11. 19 spontan geboren im Wöchnerinnenheim des Vaterländischen Frauenvereins Barmen und von da nach 2 Tagen dem Säuglingsheim überwiesen. Nach Aussage der Hebammenschwester sollen die Knochen des Kindes während der Geburt „immerzu geknackt" haben.

Aufnahmebefund am 21. 11. 19: Zierliches Kind mit typischer Neugeborenenfarbe, reichlicher Lanugo. Die Haut des Körpers ist trocken, faltig, hebt sich an Brust und Rücken faltig ab. Turgor stark vermindert. Bewegung der Arme frei, dagegen werden die Beine in extrem flektierter Stellung gehalten. Die Proportionen des Kindes sind durch den unverhältnismäßig langen Rumpf bei kurzen Beinen und Oberarmen sowie bei normal großem Kopf eigenartig verschoben.



Längenmaße der Extremitäten: Oberarm rechts 7 cm, links 7 cm; Vorderarm rechts 6,25 cm, links 6 cm; Oberschenkel rechts 5,5 cm, links 5,5 cm (!!), Unterschenkel rechts 7,5 cm, links 7,5 cm. Körperlänge ca. 40,5 cm. Beide Oberschenkel und beide Unterschenkel sind frakturiert; überall Krepitation wahrnehmbar.

Die Oberschenkel sind nach vorn und außen verbogen, die Unterschenkel nach vorn und im unteren Teil medianwärts abgeknickt.

Schädel: Umfang 33,5 cm. Zwischen den Stirnbeinen eine fast bis zur Nasenwurzel reichende, klaffende Naht. Auf der Höhe des Scheitels sind isoliert in der breiten Pfeilnaht drei bis erbsengroße, knorpelige Inseln fühlbar. Die Knochen selbst treten von der Mittellinie weit zurück, besonders ist das Hinterhauptsbein in seiner Gesamtgröße vermindert (etwas mehr als 2 Finger breit im größten Durchmesser); daneben sind auch hier verschiedene kleine Knorpelinseln tastbar. Die Lambdanaht ist 2 Finger breit.

Beiderseits Hydrozele. Konjunktiven sezernieren stark. Go. positiv.

Zahlreiche Röntgenphotogramme ergeben das typische Bild der Osteogenesis imperfecta und zeigen neben den klinisch festgestellten frischen Frakturen eine Reihe von intrauterin abgeheilten Bruchstellen mit Kallusbildung, so am linken Ober- und Unterschenkel, an beiden Oberarmen, am rechten Oberschenkel und Unterschenkel. Besonders charakteristisch ist das Röntgenbild des Schädels. An der ganzen Oberfläche des Schädeldaches sind Knochenschatten nur an Stirn und Hinterhaupt auf kurze Strecken sichtbar. Die basalen Schädelknochen sind auch nur ganz verschwommen sichtbar, die Zahnanlagen einigermaßen deutlich.

Heinz Go. wurde am 27. 11. 19 nach Hause entlassen, da die Mutter ihn stillte.

Wiedervorstellung ambulant am 12. 2. 20; inzwischen waren noch mehrere Spontanfrakturen eingetreten und am 10. 11. 20, am letzten Termin, frische Fraktur des rechten Oberschenkels. Letzte Vorstellung in der Krüppelfürsorgestelle am 25. 10. 22. Dabei wurde folgendes festgestellt:

Nach Angabe der Mutter sind im Laufe des Jahres 1921 noch 2 mal Spontanfrakturen des linken Oberarms und rechten Oberschenkels vorgekommen. Seit November 21 will sie keine Brüche mehr beobachtet haben.

Das Kind macht einen stark krüppelhaften Eindruck. Der Schädel ist auffallend groß (Umfang 53 cm), die große Fontanelle in Form einer queren, 5 cm in transversaler und 2 cm in sagittaler Richtung messenden vertieften Rinne, noch offen. Sehr stark kielförmig vorspringende Hühnerbrust, die seitlichen Rippenpartien leicht eingezogen. Körperlänge 74 cm! Beide Oberschenkel nach außen und vorn stark verbogen und verkürzt. Mäßige Verbiegung der Unterschenkel nach vorn. Der linke Oberarm durch mehrfache alte Knochenbrüche deformiert und verkürzt. Milchgebiß vollzählig, die Schneidezähne in beiden Kiefern gelblich belegt, zackig, unregelmäßig gestellt. Epiphysen leicht verdickt. Herz, Lunge, Bauchorgane o. B.

Das Kind läuft etwas am Händchen, Sprache und Intelligenz etwa dem Alter entsprechend. Gesichtsausdruck leidend, müde.

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß es sich in den beiden geschilderten Fällen um echte Osteogenesis imperfecta congenita *(Vrolik-Recklinghausen)* handelt; im 2. Fall *(Go.)* allerdings in Kombination mit einer später manifest gewordenen



Rachitis und einem mit letzterer pathogenetisch zusammengehörigen Hydrozephalus mäßigen Grades. Irgendwelche Anhaltspunkte für erbliche oder familiäre Belastung fanden sich in keinem der beiden Fälle. Bemerkenswert erschien mir an ihnen beiden, daß, obwohl die der Osteogenesis imperfecta zugrunde liegende Konstitutionsanomalie, die in einer primären Schwäche der knochenbildenden Zellen bestehende qualitative Mißbildung *(Hart)*, schon intrauterin manifest wurde, damit doch eine längere Lebensdauer vereinbar blieb. Um über die Prognose der Osteogenesis imperfecta in ihren verschiedenen Abarten, der angeborenen und der erst später sich äußernden (Osteog. imperf. tarda.), ins klare zu kommen, wird es noch weiterer genauer Beobachtungen bedürfen. Bei der Seltenheit des Leidens dürfte vorläufig jeder gut beobachtete Fall der Veröffentlichung wert sein.

Die hauptsächliche Literatur bei *Wieland* (Handbuch von *Brüning* und *Schwalbe*, Bd. 2, S. 189 ff.), *Bauer* (Konstit. Disp. zu inn. Krankh., 2. Aufl., S. 270), *Hochsinger* (Über Osteopsathyrosis foetalis; Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk., Bd. 25, S. 233, 1908).

VII.

Über zwei seltene Mißbildungen des Skelettsystems.

Von

Dr. TH. HOFFA,
städt. Kinderarzt in Barmen.

Die Lehre von den Mißbildungen wird in der kinderärztlichen Literatur im allgemeinen recht stiefmütterlich behandelt. In den Hand- und Lehrbüchern fehlt überall ein allgemeiner Abschnitt über Mißbildungen; die einzelnen Bildungsfehler (Spaltbildungen, Mißbildungen und Defekte des Skelettsystems, angeborene Herzfehler usw.) werden bei den betreffenden Organen oder Organsystemen abgehandelt. Die Zusammenhänge, die konstitutionellen und erblichen Grundlagen treten infolgedessen nicht recht in die Erscheinung. Das neuerdings stark belebte Interesse an den Fragen der Erblichkeit, der Konstitution und Konstitutionspathologie muß fördernd auf die Erforschung der Mißbildungen wirken. Die Kinderärzte müssen dem Vererbungs- und Konstitutionsforscher klinisches und pathologisches Rohmaterial für seine Arbeiten herbeischaffen. Klinisch und pathologisch gut erforschte Fälle und Familiengeschichten müssen dem Forscher auf dem Gebiete der menschlichen Vererbungslehre diejenigen Grundlagen schaffen, die dem reinen Vererbungsbiologen durch das Züchtungsexperiment geliefert werden. Von besonders großem Interesse sind in dieser Hinsicht neben den voll ausgebildeten Mißbildungsfällen, von denen zwei im nachfolgenden kurz geschildert werden sollen, die rudimentären Fälle, durch die oft ein fließender Übergang von der krassen Mißbildung zur Normalform hergestellt wird, und durch die manche bis jetzt noch nicht befriedigend zu erklärende Syntropie, z. B. Gaumenspalte und Trichterbrust, Mongoloid und Herzfehler und dergl. mehr, vielleicht einmal ihre genetische Klärung finden wird. Wie von der Erforschung der psychischen Krankheitsbilder her (Schizophrenie und zirkuläres Irresein) manch helles Licht auf die noch im Bereich des Normalen liegenden Charaktertypen (*Kretschmer*) gefallen ist, so ist vielleicht die Erforschung der Mißbildungen auch dazu berufen, manche jetzt noch unerklärten erblichen und



konstitutionellen Abartungen im Körperbau des Menschen unserem Verständnis näher zu bringen. Selbstverständlich braucht eine Mißbildung nicht konstitutionell bedingt zu sein, sondern sie kann ebensowohl aus fötalen Infektionen und Traumen, aus intrauteriner Raumbeengung und dergl. resultieren. *Bauer* (Konstit. Disp. z. inn. Krankh., S. 17 ff., 2. Aufl.) betont demzufolge sehr richtig, daß Mißbildung ein weiterer Begriff ist als morphologische Konstitutionsanomalie, und daß ganz allmähliche Übergänge von der Norm über leichte Varietäten zu morphologischen Anomalien der Konstitution, Mißbildungen und schwersten, nicht lebensfähigen Monstrositäten führen. Das gleiche wie für die morphologischen Konstitutionsanomalien gilt auch für die funktionellen und evolutiven Konstitutionsanomalien (*Bauer* l. c.); bei den funktionellen Anomalien sehen wir alle Übergänge von kleinen Abweichungen in der allerfeinsten biochemischen Struktur bis zur groben chemischen Mißbildung *(Garrod)*; zu den evolutiven rechnen wir die große Gruppe des Infantilismus, die Pubertas präcox und die Involutionsstörungen (Senilismus, Progerie usw.), deren extreme Formen unbedenklich auch den Mißbildungen zuzurechnen sind.

I. *Dysostosis cleidocranialis hereditaria.*

Bo., Hildegard, geb. 21. 2. 21 als 11. Kind gesunder Eltern, wurde wegen „Atrophie“ am 20. 5. 21 ins Säuglingsheim aufgenommen. 3 Geschwister starben im Säuglingsalter, 1 soll idiotisch sein, 6 sind gesund. Das 3 Monate alte Kind ist auffallend klein (Länge 49 cm), sehr stark abgemagert (2200 g) mit greisenhaftem Gesichtsausdruck, fahlgrauer Gesichtsfarbe, schlechtem Turgor und Tonus. Die Haut trocken, weit, in Falten abhebbar. Extremitäten dünn, Leib aufgetrieben. Der Brustkorb zeigt bei der Atmung tiefe trichterförmige Einziehungen. Beide Schlüsselbeine fehlen bis auf kurze Stücke am akromialen Ende. Der Kopf des linken Oberarms steht nicht in der Pfanne, sondern ist nach vorn und außen luxiert und hier unterhalb des Akromion fühlbar.

Kopf: Umfang 34 cm. Die Kopfknochen liegen wie kleine Inseln zwischen den weiten uferlosen Fontanellen und weit klaffenden Nähten. Die Hinterhauptschuppe springt kielförmig vor, Nasenwurzel breit, tief eingezogen. Gesichtsschädel auffallend klein; Profil des Gesichtes steil. Harter Gaumen steil, Spitzbogenform. Das Kind macht im ganzen den Eindruck einer häßlichen Mißgeburt.

Innere Organe o. B. Wassermann —

Unter entsprechender Pflege und Ernährungstherapie (Eiweißmilch, später Halbmilch und Malz) nimmt das Kind gut zu.

Am 3. 7. 21, also nach etwa 6 Wochen, beträgt das Körpergewicht 3160 g, mithin fast 2000 g Zunahme gegen das Aufnahmegewicht. Die Körperlänge hat um 2 cm, der Kopfumfang um 1,5 cm zugenommen. Turgor und Tonus



sind noch schlecht. Das Kind bewegt sich kaum und zeigt kein Interesse an der Umgebung. Einziehungen des Brustkorbs unverändert, ebenso die Rückständigkeit des knöchernen Schädeldachs, dessen Knocheninseln kaum größer geworden sind. Keine Zeichen von Rachitis.

Am 4. 7. 21 Bronchitis; am 10. 7. 21 Pneumonie, der das Kind am 24. 7. 21 erliegt. Autopsie war leider nicht möglich.

Die im vorstehenden kurz beschriebene Mißbildung ist charakterisiert durch das Zusammentreffen einer eigenartigen Schädelanomalie mit Mißbildung des Schultergürtels. *Hultkrantz* (Zeitschr. f. Morphol. und Anthropologie, Bd. 11, S. 385, 1908, zit. nach *Bauer*, Konstit. Dispos. zu inn. Krankh. S. 72 der 2. Aufl.) und *Bauer* nennen als hauptsächlichste Merkmale dieser Konstitutionsanomalie folgende:

Brachy- und Platyzephalie, starke Entwicklung der Höcker, Einziehung der unteren Teile der Seitenwände des Schädels; Überwiegen des Hirnschädels gegenüber dem Gesichtsskelett, steiles Gesichtsprofil, Wachstumshemmung der Schädelbasis mit Kyphose des Basilarteils und stark nach vorn sehendes Foramen occipitale, unvollständige Verknöcherung an den Rändern der Knochenkomponenten des Schädels, welche zur Bildung breiter Nahtdehiszenzen längs der Mittellinie, zu mangelhafter Schließung der Fontanellen und Persistenz von normal verstreichenden Synchondrosen und Nähten führt; Bildung und Persistenz zahlreicher akzessorischer Ossifikationszentren, welche bisweilen die Scheitelbeine zum großen Teil oder gänzlich ersetzen; Wachstumshemmung des ganzen Gesichtsskelettes; mangelhafte Entwicklung der Nasen-, Tränen- und Jochbeine, schlechte Entwicklung des Kieferapparates, schmaler, hochgewölbter Gaumen und Unterkieferprognathismus sowie verschiedenste Anomalien der Zahnentwicklung; die Anomalien des Schultergürtels bestehen hauptsächlich in Defekten der Schlüsselbeine vom völligen Fehlen bis zu einer einfachen, pseudarthrosenähnlichen Kontinuitätstrennung oder sogar nur in einer Verbiegung des Knochens sowie in einer Wachstumshemmung des Schulterblattes und Verbiegung der Gräte und des Akromion.

Am charakteristischsten ist jedenfalls die Persistenz der membranösen Anteile der Suturen und der Fontanellen, eventuell bis ins Greisenalter *(Scheuthauer)*, sowie die durch das Fehlen der Schlüsselbeine bedingte groteske Beweglichkeit im Gebiet des Schultergürtels, die oft so weit geht, daß man die Schultern vor dem Sternum zur Berührung bringen kann. Eine

Reihe weiterer Bildungsfehler im Bereiche des Skelettsystems und auch anderer Organsysteme wurde bei der Dystrophia cleidocranialis angetroffen, so Synostose des Atlas mit dem Hinterhauptsbein, Deformitäten der Rippen und des Sternums, Halsrippen, anomale Entwicklung des Processus transversus des siebenten Zervikalwirbels, Enge des Beckens, Klumpfuß, Luxation des Radiusköpfchens, Coxa vara, Weichheit der Knochen, ferner auch rachitische Symptome und Skoliose. Diese Individuen sind meist klein — *Raubitscheks* Fall maß nur 110 cm — und von infantilem Habitus, selten mit Neigung zur Fettsucht.

Neben den ausgebildeten Formen der Dysostosis cleidocranialis finden sich nun häufig, namentlich bei Familienmitgliedern der Dysostotiker, rudimentäre Fälle, z. B. totaler oder teilweiser Defekt der Klavikula oder auch isolierte Schädelanomalien. *Bauer* (l. c.) führt eine Reihe von einschlägigen Beobachtungen namentlich aus der französischen Literatur an, durch welche die Dysostosis cleidocranialis und ihre Formes frustes als echt konstitutionelle, germinale Bildungsanomalien des Skelettes charakterisiert werden. Amniogene mechanische Schädigungen spielen in ihrer Pathogenese ebensowenig eine Rolle wie die heutzutage so beliebten endokrinen Einflüsse.

II. Akrokephalosyndaktylie.

Au., Werner, geb. als 7. Kind gesunder Eltern am 12. 12. 20. Von den 6 Geschwistern sollen 5 gesund sein, eines an Rachitis leiden. Die Geburt erfolgte in Stirnlage; Geburtsgewicht soll ca. 3700 g betragen haben. Das Kind wurde von vornherein mit der Flasche genährt und wegen der an ihm beobachteten Mißbildungen am 10. 1. 21 dem Barmer Säuglingsheim überwiesen.

Aufnahmebefund: Zierliche, unproportionierte Mißgeburt. Brustkorb schmal, nach unten sich stark verbreiternd. Auf den Schultern, den Streckseiten der Arme und an der Außenseite der Beine reichlich Lanugo.

Die Haut an den Armen schuppt stellenweise lamellös ab, ebenso an der Außenseite der Beine und an den Fußsohlen, die glänzen und bläulichrot verfärbt sind.

Der Schädel stellt eine Mischform zwischen Raupen- und Turmschädel dar. Die Stirnbeine stoßen in der gewulsteten Stirnnaht winklig zusammen, weichen lateralwärts nach hinten zurück und gehen, ohne einen Orbitalwulst zu bilden, in die obere Begrenzung der Augenhöhle über. Die große Fontanelle ist fingerkuppengroß, liegt vorn auf der Stirn; von ihr aus zieht beiderseits die gewulstete Kranznaht hinab. Die Pfeilnaht klafft, erweitert sich nach hinten und ist an der kleinen Fontanelle in Dreieckform bis 5 cm breit. In den Lambdanähten liegen die Knochenränder aneinander und sind verschieblich.



Das rechte Auge steht höher als das linke. Beide Augen quellen aus den Höhlen hervor. Der Nasenrücken ist eingesunken. Der weiche Gaumen und die Uvula sind in ganzer Länge median gespalten.

Kopfmaße: Umfang 37 cm. Kopfdurchmesser: bitempor 9,5, biparietal 10,0, fronto-occipit. 12,0.

Gliedmaßen: Die 4 Finger beider Hände sind tatzenförmig bis zu den Endphalangen miteinander verwachsen, unter vollständiger Verschmelzung der 2. und 3. Finger, deren Anlage man nur in der Spaltung der Nägel erkennt. Die Daumen sind verbreitert und plattgedrückt. Die Zehen sind sämtlich untereinander verwachsen, ihre Nägel gut differenziert.

Auf dem Röntgenbild der Hand sieht man die Grund- und Mittelphalangen der Finger zu je einem Knochen verschmolzen, die Endphalangen





des 3. und 4. Fingers untereinander verschmolzen. Am Daumen sieht man distal vom Metacarpus zwei rundliche Knochenkerne.

Am Fußskelett sind die Metarsalia 2 und 3 verschmolzen; von den Phalangenknochen sind im ganzen 8 Anlagen (5 proximale und 3 distale) sichtbar, am Hallux Metatarsus und ein Phalangenknochen.

Die linke Ohrmuschel ist größer als die rechte, plattgedrückt und auch sonst mißbildet.

Körperlänge 52 cm. Innere Organe o. B.

Patient war vom 10. 1. 21 bis 16. 8. 21 in klinischer Behandlung. Die Aufzucht gestaltete sich außerordentlich schwierig; trotz aller für Pflege und Ernährung aufgewandten Mühe war kein rechtes Gedeihen zu erzielen. Die Gesamtgewichtszunahme in den 7 Monaten des Anstaltsaufenthaltes betrug nur 650 g! Gesichtsfarbe und Körperhautfarbe blieben blaß, Bauch aufgetrieben, der Turgor schlecht.

Bei der Entlassung am 16. 8. 21 konnte der Kopf noch nicht gehalten werden; Kopfumfang betrug 40 cm, Körperlänge 57,5 cm. Keinerlei geistiges Leben; das Kind scheint völlig idiotisch zu sein. Es wird zur weiteren Pflege in die Anstalt Wittekindshof bei Oeynhausen verlegt.



Die Abbildungen, die auf meine Bitte in der Anstalt Wittekindshof im August 1921 angefertigt und mir freundlichst überlassen wurden, geben das unglückliche Wesen in sehr charakteristischer Weise wieder.

Über den gegenwärtigen Zustand erhielt ich von dem Chefarzt der Anstalt, Herrn San.-Rat Dr. Dieckmann, am 13, 11. 22 folgende Auskunft:

Bezüglich Werner Au. teile ich Ihnen mit: Er entwickelt sich körperlich sehr wenig und äußerst langsam, die rachitischen und Degenerationszeichen sind fast unverändert, Gehen und Stehen ist unmöglich, der Kopf fällt (ungestützt) sofort auf die Seite; er ist in seiner ganzen Art und Pflegebedürftigkeit noch immer ein Säugling, bedarf dauernder, sehr vorsichtiger Pflege und Wartung, wird fast nur mit Flasche ernährt und macht sich dauernd schmutzig, wenn es nicht gelingt, dies rechtzeitig zu verhindern. Er zeigt etwas mehr Interesse, lächelt wohl mal, bekommt auch Zähnchen.

Die vorstehend geschilderte kombinierte Mißbildung ist von *Apert* als Akrokephalosyndaktylie bezeichnet worden. Nach *Bauer* (l. c. S. 276) sind bisher 11 einschlägige Beobachtungen mitgeteilt worden, und zwar durchweg singuläre Fälle. Es wird sich verlohnen, auch für diese Mißbildung nach rudimentären Fällen zu forschen und so vielleicht Zusammenhänge mit anderen Konstitutionsanomalien formativer oder evolutioneller Art aufzudecken.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

I. Allgemeines, Anatomie, Physiologie, allgemeine Pathologie und Therapie.

Die tetanigene Wirkung des Natriumions. Von *F. F. Tisdall.* The Journ. of Biolog. Chem. Vol. 54. Nr. I. 1922.

Jeppsson und *Klercher* haben durch Verfütterung von großen Mengen sekundären Natriumphosphats beim Kinde elektrische Übererregbarkeit hervorgerufen. *Howland* und *Marriott* sahen Tetanie nach Verabreichung von Natriumbikarbonat. *Kramer, Tisdall* und *Howland* fanden im Serum tetanischer Kinder die Natriumkonzentration normal, hingegen die Kalziumkonzentration stark erniedrigt und führten hierauf die Tetanie zurück. *Collip* und *Backus,* später *Grant* und *Coldman* haben Tetanie beim Erwachsenen nach forcierter Atmung gesehen.

Verf. spritzte Hunden sekundäres Natriumphosphat und Phosphorsäure intravenös ein und untersuchte den Na-, K-, P-(anorg.), Cl-Gehalt des Blutes; ferner wurde auch das P- und das CO_2-Bindungsvermögen des Blutes bestimmt. Einspritzung von Phosphorsäure rief keine toxischen Symptome hervor; hingegen trat nach Binatriumphosphat Tetanie auf. Die Analyse des Blutserums nach der Phosphatinjektion ergab: Herabsetzung des Ca- und Zunahme des P-Gehaltes. Na, K und Cl zeigten keine wesentliche Änderung. Auch änderte sich das CO_2-Bindungsvermögen des Blutes nicht.

Nach der Phosphorsäureinjektion trat ein Sinken im Ca-Gehalt ein, während der P-Gehalt zunahm. Leicht sank auch der Na-Gehalt und das CO_2-Bindungsvermögen des Blutes. Na und Cl zeigten keine wesentliche Änderung. Im Blutserum kam es zu einer geringen Zunahme der Azidität. Zur Erklärung ihrer Befunde zieht Verf. die Theorie der Ventilationstetanie heran.

Bei Phosphorsäureinjektion sah der Verf. keine Tetanie auftreten, trotzdem Ca und P im Blute sich ähnlich verhielten wie bei den tetanischen Hunden. Das Ausbleiben der Tetanie in diesen Fällen führt Verf. auf den verminderten Na-Gehalt des Blutes und der Gewebe zurück. Er führt diese Verminderung darauf zurück, daß das Na zur Neutralisation der injizierten Säure herangezogen wird. Verf. glaubt nicht, daß die Tetanie durch Abnahme der Kalziumionisation (im alkalischen Milieu) hervorgerufen wird. Er schreibt die Hauptrolle dem Na zu. Die Retention von Na, wenn es durch die Nieren nicht rasch genug ausgeschieden wird und sich in Blut und Geweben anhäuft, führt zur Tetanie.

Bei der Magentetanie ist das CO_2-Bindungsvermögen des Blutes gesteigert, der Cl-Gehalt herabgesetzt. Der Ca-Gehalt zeigt keine Änderung. Die Relation zwischen Na/Ca ist hier in entgegengesetzter Richtung gestört wie bei den anderen Formen der Tetanie. Das Bikarbonat ist vermehrt. *Collip* schreibt der Bikarbonatvermehrung beim Zustandekommen



dieser Tetanie eine wesentliche Bedeutung zu. Verf. findet keine Beweise dafür, daß für das Zustandekommen der Tetanie das Ca/PO_4-Verhältnis von Bedeutung ist. Er hält das Verhältnis zwischen Na-Ca für den wichtigsten Faktor beim Zustandekommen der Tetanie. *Schiff.*

Ionengleichgewicht im Blute bei parathyreopriver Tetanie. Von *E. G. Groß* und *F. P. Underhill.* Journ. of Biol. Chem. Nr. I. Vol. 54. 1922.

Mac Callum und *Voegtlin* fanden (1909), daß bei der parathyreopriven Tetanie des Hundes nicht nur die Ca-Ausscheidung vermehrt ist, sondern daß dabei auch der Ca-Gehalt des Blutes erheblich abnimmt. Die Abnahme des Blutkalkes fanden bei tetanischen Kindern auch *Howland* und *Marriott* (1917). Sie fanden aber keine Änderung im P- und Mg-Gehalt des Serums. *Tisdall* und *Howland* haben eine Zunahme des K-Gehaltes im Blute festgestellt, während sie die Menge des Na unverändert fanden. *Binger* fand, daß Einspritzung von sekundärem Phosphat Tetanie verursacht (1917). Er macht somit für die Tetanie die Phosphate verantwortlich. *Greenwald* glaubt, daß die Phosphate durch Störung des Ionengleichgewichtes im Blute tetanigen wirken. In dieser Richtung stellten Verff. ihre Untersuchungen an.

Untersuchungen an Hunden. Nach 2 tägiger Hungerperiode wurden im Blute die Normalwerte bestimmt. Dann wurden die Nebenschilddrüsen entfernt und die Bestimmungen wiederholt. Untersucht wurde der Cl-, P- (total), Ca-, K-, Na-, Mg-Gehalt im Vollblut.

Verff. fanden, daß nach der Parathyreoidektomie hauptsächlich das Verhältnis der einzelnen Ionen zueinander gestört wird. Am auffallendsten ist das zwischen Ca- und K. Für das Auftreten der Tetanie machen sie sowohl den erniedrigten Ca-Gehalt des Blutes wie auch die hohen K-Werte verantwortlich. *Schiff.*

Untersuchungen über die klinische Wirkung des Strychnins auf den Blutdruck und die Atmung. Von *E. Baráth.* Med. Klin. 1922. S. 1492.

Kleine Dosen (1—1,5 mg) haben oft keine Wirkung, dagegen wohl höhere (bei 3 mg) und besonders bei intravenöser Injektion. *Kochmann.*

Zur Dosierung des Kodeins im Kindesalter. Von *W. Salomon.* Dtsche. med. Woch. 1922. S. 1615.

Das Kodein wird in der Praxis meist in unwirksamen Dosen verordnet. Auch in den Lehrbüchern sind die Dosierungen zu vorsichtig angegeben. Verf. schlägt folgende Dosen vor: im 1. Halbjahr 2—3 mg, im 2. Halbjahr 4—6 mg. Im 2. Jahr 6 mg bis 1 cg, jenseits des 2. Lebensjahres langsam steigernd bis 2 cg. Die Gefahr der Überdosierung ist um so weniger zu fürchten, als von schweren Kodeinvergiftungen bisher noch nichts bekannt geworden ist. *Kochmann.*

Zur Verwendung von Tanninpräparaten bei dyspeptischen Zuständen im Kindesalter. Von *H. Heidingsfeld.* (Kinderkrankenhaus Karlsruhe.) Münch. med. Woch. 1919. Nr. 32.

Empfehlung eines von der Firma Bayer, Leverkusen, in den Handel gebrachten Tannin-Eiweißpräparates „Eldoform", das in täglichen Dosen von 4 mal 0,25 im Säuglingsalter, 4 mal 0,5 beim Kleinkind sich als brauchbares Unterstützungsmittel der diätetischen Behandlung erwiesen hat.

Ph. Cahn, Berlin.



Über „Neo-Antiluetin" (Antimonhydrargyrum). Von *M. Tsuzuku.* Dtsche. med. Woch. 1922. S. 1511.

Ein neues Antisyphilitikum von angeblich guter Wirkung. Kann subkutan und intravenös appliziert werden. Keine schädlichen Nebenwirkungen. Außer der Gesamtdosis für die Erwachsenenkur (0,975 g) ist nichts über die Dosierung mitgeteilt. *Kochmann.*

II. Ernährungsphysiologie, Diätetik und Milchkunde.

Gehäuftes Auftreten von „Frost" bei Kindern. Von *O. Katz.* Klin. Woch. 1922. S. 2214.

Gehäufte Beobachtung von Frostfingern und Frostzehen bei qualitativ minderwertig ernährten Kindern, vielleicht als Avitaminose aufzufassen. *Karl Benjamin.*

Das Kartoffelkindermehl in der Ernährung des kleinen Kindes. Von *Erich Müller.* Klin. Woch. 1922. S. 2378.

Das auf Veranlassung des Verfassers hergestellte Mehl wird aus frisch geernteten, mit der Schale getrockneten und gemahlenen Kartoffeln gewonnen und bei 50—55° C leicht dextrinisiert. Abgesehen vom Vorzug der Billigkeit zeichnet es sich vor anderen Kindermehlen, besonders vor dem wenig ausgemahlenen Mondamin und Weizenmehl, durch hohen Gehalt organisch gebundener Mineralstoffe und durch den Reichtum hochwertiger Eiweißstoffe aus. Der hohe Kaliumgehalt bewirkt eine Verschiebung der Harnreaktion nach der alkalischen Seite hin. Das Präparat hat sich in verschiedenen Nährgemischen bewährt; manchmal bedingt sein hoher Zellulosegehalt eine leicht abführende Wirkung.

Karl Benjamin.

Untersuchungen über die Reparation unterernährter Kinder. Von *Heinr. Davidsohn.* Klin. Woch. 1922. S. 2483.

Statistische Erhebungen, die sich auf Gewichtskurven von etwa siebzig ein bis mehrere Monate in Kinderheimen untergebrachte Waisen stützen. Die Rückständigkeit der Waisenkinder in Länge und Gewicht hat sich seit dem Kriege noch nicht ausgeglichen. Durch den Heimaufenthalt haben Kinder, die dem Gewicht nach durchschnittlich 2½ Jahre zurück waren, knapp ½ Jahr eingeholt. Ein starker Gewichtsanstieg während des Aufenthalts im Heim erwies sich später zwar nicht immer als solider Ansatz, bezüglich der Dauererfolges aber doch meist günstiger als nur leicht übernormale Zunahme. Bezüglich des Längenwachstums standen die Durchschnittserfolge noch hinter denen der Gewichtszunahme zurück; selbst bei übernormalem Gewichtsansatz blieb die Länge in zwei Fünfteln der Fälle rückständig. Bei stärkerem Längenwachstum ist der Erfolg des Ansatzes prognostisch dauerhafter zu werten. *Karl Benjamin.*

Neuere Gesichtspunkte zur Technik der Eiweißmilchbehandlung. Von *Hochschild.* Aus der Univ.-Kinderklinik Frankfurt a. M. Zeitschr. f. Kinderheilkunde. 1922. Bd. 33. S. 24.

Der Verf. beobachtete bei Eiweißmilchernährung parallel mit der Zunahme der Blässe, die auf Abnahme der Zahl, Größe und Weite der Kapillaren zurückzuführen ist, erhöhte Darmfäulnis, die sich durch Ver-



mehrung des Indols im Stuhl, des Indikans und der Gesamtschwefelsäure im Urin dokumentierte. Durch Zulage von Eiweiß bei niedrigeren Werten, als der Norm entspricht, und bei Zulage von Kohlehydraten bei höheren Werten konnte ein gutes Gedeihen sowie eine Heilung der dyspeptischen Vorgänge bei Eiweißmilch erreicht werden. *Rhonheimer.*

Zur Technik der Eiweißmilch. Von *Bleyer*. München. Münch. med. Woch. 1922. Nr. 32.

Das durch den Labprozeß gewonnene Milcheiweiß, dem genuinen im physikalischen und chemischen Aufbau bedeutend ähnlicher als das durch Säure bereitete, ist unter Schonung biologisch wichtiger Bestandteile durch die Laktanawerke, G. m. b. H. München, in eine feste, aber fettfreie Dauerform gebracht worden, die, zu 2 % einer Halbmilch zugesetzt, denselben Stickstoffgehalt wie Analysenzahlen einer fettarmen Eiweißmilch hat.

Ph. Cahn, Berlin.

Eine neue Eiweißheilnahrung, die Laktanamilch. Von *Karl Stubenrauch*. (Kinderabteilung des Städtischen Krankenhauses, München-Schwabing.) Münch. med. Woch. 1922. Nr. 32.

Klinische Beobachtungen an 26 Säuglingen mit akuten und chronischen Störungen bei Ernährung mit Milchschleimmischung, denen 2 % Laktanamilcheiweiß zugesetzt war. Es wurden vorwiegend günstige Erfahrungen gesammelt. Die Originaleiweißmilch zeigte sich überlegen durch die Einfachheit der Zubereitung, ihren Ersatzpräparaten, durch gute Löslichkeit und relativ guten Geschmack bei sicherer Wirkung. In der Wirkungsweise fällt vor allem die rasche Besserung der Stühle auf.

Ph. Cahn, Berlin.

Beitrag zur konzentrierten Ernährung der Säuglinge. Von *Ide* und *Nobel*. Aus der Univ.-Kinderklinik. Wien. Zeitschr. f. Kinderheilkunde. 1922. Bd. 33. S. 1.

Versuche mit konzentrierter Milchnahrung, wobei die Milch durch Kochen oder durch Einengen im Vakuum auf das halbe oder zweidrittelfache Volumen gebracht wurde. Als Zufütterung wurde doppelt oder anderthalbfach eingeengte Milch von Neugeborenen und älteren Säuglingen gut vertragen; die Stühle fielen durch voluminöse Beschaffenheit auf. Für die Praxis wird diese Ernährung wegen der Umständlichkeit ihrer Herstellung nicht empfohlen. Eventuell könnte die Ernährung mit eingeengter Frauenmilch bei Frühgeburten von Bedeutung sein.

Rhonheimer.

Untersuchungen über die Notwendigkeit von Milchverdünnungen bei der Ernährung junger Säuglinge. Von *J. Levy*. Dtsche. med. Woch. 1922. S. 1578.

In Fortführung seiner früheren Beobachtungen (Dtsche. med. Woch. 1920. Nr. 48) konnte Verf. seine Resultate von neuem bestätigen, daß die konzentrierten Milchmischungen einen größeren Prozentsatz von Erfolgen und einen kleineren von Mißerfolgen bei ganz jungen Säuglingen zeitigen als die Halbmilch. *Kochmann.*



III. Physikalische Diagnostik und Therapie — Strahlenkunde.

Zur Technik der Blutentnahme für Wa.-R. bei Säuglingen. Von *F. Rohr.* Dtsche. med. Woch. 1922. S. 1579.

Dem Verf. ist niemals eine Venenpunktion beim Säugling mißlungen, so daß er die übrigen Methoden für entbehrlich hält. *Kochmann.*

Über intraperitoneale Infusionen. Von *Weverinck.* Dtsche. med. Woch. 1922. S. 1577.

Die Methode wird wegen ihrer Einfachheit und Schmerzlosigkeit gelobt. Lebensrettend wirkte der Eingriff jedoch nur in einen Sechstel der Fälle. Peritonitische Reizerscheinungen wurden bei der Sektion nie gefunden. *Kochmann.*

Zur Frage der intraperitonealen Infusion. Von *K. Rach.* (Kinderklinik München.) Münch. med Woch. 1922. Nr. 37.

Mitteilung über sehr günstige Erfahrungen an über 100 Kindern mit intraperitonealen Normosalinfusionen. Indikation: Alle Fälle, in denen es sich um akuten Verfall, um Exsikkationsgefahr eines alimentär oder infektiös akut schwer geschädigten Organismus handelt. Einstichstelle: Linea alba, teils dicht unter, teils dicht über dem Nabel. Menge, je nach der Wasserverarmung, zwischen 100 und 200 ccm. Infusionen, die durch die Schnelligkeit der Wasserzufuhr ausgezeichnet sind, können ohne jeden Schaden täglich (in einem Fall bis 14 mal) wiederholt werden. Wichtig ist streng aseptische Technik. Bei fünfzehn sezierten Fällen zeigte nur einer geringste Spuren einer klinisch nicht beobachteten peritonitischen Reizung, die in keinem ursächlichen Zusammenhang mit dem Tode stand. *Ph. Cahn*, Berlin.

Die Bestimmung der Lungengrenzen mit freiem Auge und der Nachweis von Exsudat. Von *E. Weiß.* Med. Klin. 1922. S. 1582.

Es handelt sich um folgende Phänomen: Lufthaltige Lungenteile an der Peripherie geben beim Sprechen phonatorische Vorwölbungen in den Interkostalräumen, die sich auch auf Flüssigkeiten (Exsudate) überträgt; feste Organe machen die Vorwölbung nicht mit. Im Beginn jeder Inspiration sieht man in den Interkostalräumen über lufthaltiger Lunge Einziehungen. Auf diese Weise lassen sich die Lungengrenzen sowie Pleuraexsudate nach unten abgrenzen. *Kochmann.*

Das Licht in seiner pathogenen Wirkung auf den menschlichen Organismus. Von *E. Pulay.* Med. Klin. 1922. S. 1339.

Eine ganze Reihe von Dermatosen sind durch Lichteinwirkung verursachte Stoffwechselstörungen; Avitaminosen und Medikamente (wie Arsen, Quecksilber, Optocbin) wirken dabei konditionell im Sinne der Katalyse mit. Es wird daher vor wahlloser Bestrahlung gewarnt. *Kochmann.*

Experimentelle Untersuchungen über die Funktion der Milz. Von *H. Rautmann.* Dtsche. med. Woch. 1922. S. 1504.

Bei Tieren, die mit Typhusbazillen vorbehandelt waren, wurde das Milzvenenblut 40 mal reicher an Antikörpern als das Blut der Ohrvene.



Ebenso verhielten sich die Hämolysine bei Vorbehandlung mit Hammelerythrozyten. Durch intravenöse Adrenalininjektion stieg der Antikörpergehalt der Milzvene noch mehr, während er durch Äthernarkose herabgesetzt wurde. Hieraus resultiert die Bedeutung der Milz für die Antikörperbildung, die sich auch klinisch in der fast regelmäßigen Milzvergrößerung bei Infektionskrankheiten dokumentiert. Vielleicht liegt hier auch der Angriffspunkt der Reizbestrahlung. *Kochmann.*

Untersuchungen über den „Röntgenkater. Von *E. Schlagintweit* und *H. Sielmann.* Klin. Woch. 1922. S. 2136.

Kochsalzdarreichung in jeder Form (per os, intravenös, als Klysma) vermag den Röntgenkater in kurzer Zeit zu beheben. Wirkt nicht prophylaktisch. *Karl Benjamin.*

Kasuistischer Beitrag zur Röntgenbehandlung der Frostbeulen. Von *L. Rothbarth*, Budapest. Forsch. auf d. Geb. d. Röntgenth. XXIX. H. 3. S. 366.

„Zusammenfassung: In der Röntgentherapie ist eine Methode gegeben, die, zweckmäßig angewendet, glänzende Erfolge in kürzester Zeit in der Behandlung der Perniones aufweist.

Nach *Holzknechts* Erfahrung gewährleistet die im Herbst vorgenommene prophylaktische Bestrahlung einen sicheren Schutz gegen die sonst im Winter regelmäßig auftretenden Perniones."

Leonie Salmony, Mannheim.

Fortsetzung der Röntgenuntersuchung der inneren Organe des Neugeborenen mit einer neuen Begründung der Gefäßtheorie der Lungenzeichnung. Von *E. Vogt*, Univ.-Frauenklinik Tübingen. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. XXIX. H. 4. S. 1405.

Der Autor kommt auf Grund röntgeneologischer Lungenuntersuchungen bei Früh- und normalen Neugeborenen zu dem Schluß, daß — wenigstens für diese Altersstufe — die *Lungenzeichnung* nur durch das Arteriensystem der Lunge bedingt ist.

Ferner fehlt beim Neugeborenen der Hilusschatten. (Ursache: zu geringe Ausbildung von Lymphgefäßen und dem Bindegewebe und zu große Enge und Weichheit der Bronchien.)

Die röntgenologische Lebensprobe (Luft in der Lunge!) versagt beim Neugeborenen und manchen Mißbildungen. —

Den Schluß der Untersuchungen bilden einige Teilergebnisse über Nebenniere und Harnblase beim Neugeborenen. —

Leonie Salmony, Mannheim.

Praktische Erfahrungen in der Behandlung der Tuberkulose durch Sonne und kombinierte Heilmethoden. Von *K. Klare*, Prinzregent-Luitpold-Kinderheilstätte Scheidegg.

Verfasser ist für *Sonnenganzbestrahlungen* (Beginn mit täglich dreimal 5 Minuten, und zwar nur der Füße usw., so daß nach 12 Tagen der ganze Körper der Sonne ausgesetzt werden kann) und hält die *Lokalbestrahlung* der spezifischen Herde für gefährlich. Wichtiger Einfluß des Höhen*klimas* neben der Höhen*sonne*. *Neben* der Sonnenbehandlung günstiger Einfluß der *Bierschen Stauung* (dreimal 1 Stunde), innerliche Jodverabreichung;



ferner gute Erfolge mit der aktiven Immunisierung nach *Deycke-Much* (besonders bei der chirurgischen Tuberkulose); über *Ponndorf* und *Petruschky* will Verfasser auf Grund zu kurzer Erfahrungen noch kein entscheidendes Urteil fällen. — Bei der Bronchialdrüsentuberkulose vorzügliche Erfolge der Sonnenbehandlung, in deren Verlauf die Drüsentumoren und die Paratrachealschatten verschwinden. Bei der Lungentuberkulose ist besondere Vorsicht für die Heliotherapie notwendig, die überhaupt nur bei fibrösen Formen anzuwenden ist. — Strenge Individualisierung, langsamer Anstieg und ja keine Überdosierung (Einzelbestrahlung nie länger als eine Stunde).

Am Schluß macht Verf. noch ausführliche Angaben über die Behandlung der Hauttuberkulose. — *Leonie Salmony, Mannheim.*

IV. Physiologie und Pathologie Neugeborener und Säuglinge.

Die Adrenalinhyperglykämie beim Säugling und ihre Beeinflussung durch Kalzium und andere Bedingungen. Von *Beumer* und *Schäfer.* Zeitschr. f. Kinderheilk. 1922, Bd. 33. S. 34.

Es konnte nachgewiesen werden, daß beim Säugling jede Verfütterung kleiner Zuckermengen alimentäre Hyperglykämie zur Folge hat. Der gleiche Ablauf der Blutzuckerkurve auf Adrenalin nach vorangehender Verfütterung von Dextrose und Lävulose zeigt, daß die Hemmung der Glykogenbildung für beide Zuckerarten in gleichem Maße besteht. Die erhöhte Zuckerausscheidung nach Lävulose ist daher auf eine größere Durchlässigkeit der Nieren zu beziehen. Nach Vorbehandlung mit $CaCl_2$ erfährt die Adrenalinhyperglykämie eine Steigerung, die im Sinne einer sensibilisierenden Wirkung auf den Sympathikus gedeutet werden kann. Unternormale glykämische Reaktion bei zwei manifesten Spasmophilen sowie die bei Tetanie vorkommenden Störungen im vegetativen Nervensystem können als Symptome einer kalzipriven Sympathikohypotonie aufgefaßt werden. *Rhonheimer.*

Beiträge zur Frage der alimentären Leukozytenreaktion. Von *Eugen Stransky* und *Julius Langer*, Wien. Klin. Woch. 1922. S. 2521.

Junge Hunde reagieren ebenso wie Kinder auf Nahrungszufuhr jeder Art mit Leukopenie, im Gegensatz zu Kindern sogar auch nach Aufnahme von Aminosäuren bzw. tryptisch verdautem Eiweiß. Diese physiologische alimentäre Leukopenie des wachsenden Organismus ist unabhängig von der Leberfunktion. *Karl Benjamin.*

Untersuchungen über den Fermentgehalt des Säuglingsmagens. Von *Mengert.* Aus der Kinderklinik der Reichs-Universität Leiden. Zeitschr. für Kinderheilkunde. 1922. Bd. 33. S. 85.

Als Normalzahlen für den Fermentgehalt und die Azidität des Säuglingsmagens wurden folgende Werte gefunden: Labeinheiten 100—150, Pepsineinheiten 1—1,5, Gesamtazidität 40—55, $P_H = 5$. Chronisch ernährungsgestörte Säuglinge zeigten fast regelmäßig eine mit der Schwere der Erkrankung parallel gehende Herabsetzung des Fermentgehaltes. Aus den Untersuchungen geht auch hervor, daß das Mengenverhältnis von Lab zu Pepsin beim Säugling stets das gleiche ist wie beim Erwachsenen;



der funktionelle Unterschied des Säuglingssaftes als Lab und der des Erwachsenen als Pepsin beruht nur auf der verschiedenen Azidität der Säfte. Verf. schließt, daß beide Fermente höchstwahrscheinlich identisch sind. *Rhonheimer.*

Über Schädigung durch Sonnenbestrahlung bei Lungentuberkulose. Von *E. Müller*, St. Blasien. Strahlentherapie Bd. XIII. 1921. H. 1. S. 134.

Die guten Erfahrungen mit der natürlichen und künstlichen Höhensonne, die man bei der Heilung der chirurgischen Tuberkulose gemacht hat, dürfen nicht ohne weiteres auf die Lungentuberkulose ausgedehnt werden. Bei dieser sind z. B. progrediente, exsudative und destruierende Fälle von der Sonnenbehandlung auszuschalten. Jedoch selbst bei latenten Erkrankungen können undosierte, nicht langsam ansteigende Sonnenbäder schwerste Reaktivierungen, neue Aussaaten, Blutungen bedingen. Da in unserem deutschen Klima regelrechte Sonnenkuren nur schwer durchführbar sind, so hat man dafür in der künstlichen Höhensonne einen wenn auch nicht identischen, jedoch wenigstens dosierbaren Ersatz.

Leonie Salmony, Mannheim.

Weitere Mitteilungen über die Dauer der Darmpassage im Säuglingsalter. Von *Kahn*. Aus der Kinderklinik der städt. Krankenanstalten und dem Säuglingsheim zu Dortmund. Zeitschr. f. Kinderheilkunde. 1922. Bd. 33. S. 48.

Die Dauer der Darmpassage bei Frühgeborenen ist kürzer als bei reif geborenen Kindern (durchschnittlich 10 Stunden gegen 15 Stunden). Die Dauer der Darmpassage bei dyspeptischen Säuglingen ist kürzer als bei gesunden (6—10 Stunden), wobei die Passage durch den Dickdarm am erheblichsten verkürzt ist. Dyspepsien mit längerer Durchgangsdauer sind durch eine Verzögerung der Rektumentleerung zu erklären.

Rhonheimer.

Beitrag zur Klinik der Hitzeschädigungen der Säuglinge. Von *Nobel*. Aus der Univ.-Kinderklinik Wien. Zeitschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 33. S. 96.

An Hand von 15 Fällen zeigt der Verf., daß die Toleranzgrenze bei hitzegeschädigten Säuglingen *unter* dem Nahrungsminimum liegt. Bei der Obduktion fand sich ein schwerer Katarrh des Dünn- und Dickdarms, mitunter mit Ulzerationen. *Rhonheimer.*

Beiträge zur Säuglingsintoxikation. III. Mitteilung. Der nervöse Komplex. Von *Bessau*, *Rosenbaum* (Marburg) und *Leichtentritt* (Breslau). Mon. f. Kinderheilk. 1922. Bd. XXIII. S. 465.

Der nervöse Komplex der Intoxikation setzt sich zusammen aus Koma, großer Atmung, katalepsieartigen Zuständen, Krämpfen, Erbrechen und Erscheinungen seitens des vegetativen Nervensystems. Temperaturstörungen (Erhöhungen sowohl wie Senkungen) und Erscheinungen des nervösen Komplexes gehören nach Ansicht der Verf. aufs engste zusammen; die Temperaturstörung ist ein weniger charakteristisches, aber etwas feineres Symptom. Zum Zustandekommen der nervösen Komplexes ist nach Ansicht der Verf. ein hochgradiger Wasserverlust und ein oliguri



scher bzw. anurischer Zustand, der aber nicht die Folge einer Nierenerkrankung, sondern extrarenal bedingt ist, Voraussetzung.

Rhonheimer.

Beiträge zur Frage des Ikterus im Säuglingsalter. Von *Stransky.* Aus der Reichsanstalt für Mutter- und Säuglingsfürsorge. Wien. Mon. f. Kinderheilkunde. 1922. Bd. XXIII. S. 500.

Bei dem einen der beschriebenen Fälle handelt es sich um einen gleichzeitig mit einer Dyspepsie auftretenden Ikterus (Ikterus der Haut und der Skleren, acholische Stühle, Gallenfarbstoff im Urin), der mit der Ernährungsstörung zur Heilung kommt; der zweite Fall verläuft unter dem Bilde einer Toxikose. Die Erscheinungen des Ikterus schwinden zwar wieder, das Kind kommt aber ad exitum. Das histologische Bild der Leber entsprach einer akuten gelben Leberatrophie. *Rhonheimer*

Zur Entstehung von Nierensteinen in den ersten Lebenswochen. Von *F. König,* Würzburg. Münch. med. Woch. 1922. Nr. 32.

Kasuistische Mitteilung eines seit der Geburt beobachteten Falles. Der im 11. Lebensmonat abgegangene Nierenstein sowie im 17. Jahre durch Operation gewonnene Konkremente erwiesen sich als Phoshpat-Karbonatsteine. Die Entstehung der Nierensteine aus dem Harnsäureinfarkt der Neugeborenen ist also für diesen Fall abzulehnen.

Ph. Cahn.

Einfluß von Alter der Mutter und Gebürtigkeit des Kindes auf dessen Entwicklung. Von *H. Reiter* (Rostock) und H. Ihlefeldt (Bremen). Klin. Woch. 1922. S. 2524.

Nachschau aller erreichbaren, 1910 in Rostock geborenen ehelichen Kinder. Geburtsgewicht, gegenwärtiges Gewicht und Länge, körperliche und geistige Beschaffenheit sind bei Kindern alter Mütter sowohl wie bei Kindern höherer Gebürtigkeit hinter den Kindern junger Mütter bzw. Erstgeborenen zurück, obwohl die größere Sterblichkeit der Spätgeborenen durch Ausmerzung minderwertiger Kinder eher eine Korrektur dieser Verhältnisse bedingt. Die Zahlenunterschiede sind allerdings gering; die Fehlerbreite ist nicht berechnet. *Karl Benjamin.*

V. Physiologie und Pathologie des älteren Kindes.

Zur Altersdisposition des Kindes. Von *A. Peiper.* Med. Klin. 1922. S. 1486.

Besprechung der Beziehungen bestimmter Erkrankungen zu umschriebenen Zeitabschnitten des Kindesalters. *Kochmann.*

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

Über die Verhütung der Serumkrankheit durch heterologe Antigene. Von *R. Kraus.* St. Paulo. Münch. med. Woch. 1922. Nr. 45.

Bei einmaliger Injektion vermag Rinderserum viel weniger und in bedeutend milderer Form Serumkrankheit zu erzeugen als Pferdeserum. Vorher injiziertes Rinderserum kann bei später injiziertem Pferdeserum die sonst durch das letztere auszulösende Serumkrankheit abschwächen;



daher ist vorzuschlagen, präventive Sera nur von Rindern zu bereiten und bei Anwendung kurativer Sera normales Rinderserum präventiv zu injizieren. *Ph. Cahn*-Berlin.

Proteinkörper bei Typhus als therapeutische und diagnostische Hilfsmittel. Von *P. Becker*-Offenburg. Münch. med. Woch. 1922. Nr. 38.

Therapeutisch in täglich steigenden intramuskulären Einspritzungen angewandt, bietet die Proteinkörpertherapie mit Kaseosan bei Typhus gute Erfolge im Sinne einer schnelleren Entfieberung. Diagnostisch einige Zeit vor der Blutentnahme angewandt, trägt sie durch Steigerung der Agglutininkörperbildung sehr dazu bei, die *Gruber-Widal*sche Reaktion eindeutiger in positivem Sinne zu gestalten. *Ph. Cahn*-Berlin.

Zur Masernprophylaxe. Von *Erich Schilling.* Klin. Woch. 1922. 2471.

Schutzwirkung des Rekonvaleszentenserums versagt, wenn das Serum zu früh entnommen oder zu lange nach der Ansteckung injiziert wird. Serum aus Reizblasen von Rekonvaleszenten ist wirkungslos. In einigen Fällen glaubt Verf. durch unspezifische Eiweißkörper (Leerserum, Kaseosan) wirksame Prophylaxe erzielt zu haben. *K. Benjamin.*

La Grippe chez les Enfants. (À propos de l'épidémie de 1918/19.) Von *Weill* und *Dufourt* (Lyon). Arch. d. Méd. d. Enfants. 1922. S. 385.

Es wurden im ganzen 167 Fälle beobachtet. Bezüglich der Schwere der Erkrankung war kein wesentlicher Unterschied in den verschiedenen Altersstufen feststellbar. Der Verlauf der Grippe verhielt sich folgendermaßen:

Einfache leichte oder mittlere Grippe	17	Fälle,
Einfache schwere Grippe	2	„
Grippe mit Bronchitis	35	„
Grippe mit deutlicher Beteiligung der Respirationswege	73	„
Grippe mit vorwiegend Darmerscheinungen	7	„
Grippe mit vorwiegend nervösen Erscheinungen (Meningismus usw.)	23	„
	167	Fälle.

Über symptomfreie Kinder syphilitischer Mütter. Von *W. Patzschke.* Klin. Woch. 1922. 2424.

Wenn auch von Müttern im spätsekundären und tertiären Stadium oder von solchen, deren Infektion erst 1—2 Monate vor der Geburt des Kindes erfolgte, gesunde Kinder geboren werden können und ausnahmsweise sogar auch in anderen Stadien eine Ansteckung des Kindes ausbleiben kann, so soll man doch praktisch alle symptomfreien Kinder manifest luetischer Mütter als in den letzten Schwangerschaftsmonaten oder bei der Geburt infiziert betrachten und noch im Inkubationsstadium ihrer Lues ausgiebig behandeln. Beleg durch Krankengeschichten.

Karl Benjamin.

Die Behandlung des Keuchhustens mit Diothymin. Von *Hirsch.* Med. Klin. 1922. S. 1346.

Diothymin enthält die Fluidextrakte aus Passiflora und Drosera rotundifolia, Dionia, Ol. Thymi, Calcium carbon. und Calc. phosph. Er



vereinigt also expektorierende mit sedativer Wirkung; dazu kommt die antispasmophile Komponente des Kalks. Erfolge bei 370 Fällen sehr gute. Durchschnittliche Krankheitsdauer 1 Monat. *Kochmann.*

Zur Behandlung des Keuchhustens. Von *Klotz*-Lübeck. Münch. med. Woch. 1922. Nr. 40.

Scharfe Ablehnung der von *Velloni* empfohlenen subkutanen Ätherbehandlung. *Ph. Cahn.*

La Cuti-Reaction à la Tuberculine dans la Coqeluche. L'anergie tuberculinique. (Die Intrakutanreaktion mit Tuberkulin beim Keuchhusten. Die Anergie gegen Tuberkulin.) Von *Nobécourt* und *Forgeron*-Paris. Arch. d. Méd. d. Enf. 1922. S. 394.

Verff. untersuchten bei 37 keuchhustenkranken Kindern die Intrakutanreaktion mit Tuberkulin und fanden sie nur in 4 Fällen positiv. In 2 von diesen 4 Fällen verschwand sie noch nachträglich während des Keuchhustens. Es kamen im ganzen 10 dieser Kinder zur Autopsie. Zwei von ihnen zeigten tuberkulöse Veränderungen; beide hatten während des Keuchhustens negative Reaktion gezeigt.

Die Prozentzahl der Tuberkulinnegativen war unter keuchhustenkranken Kindern erheblich höher als unter den übrigen das Krankenhaus aufsuchenden. *Mosse.*

Zur Behandlung der Tuberkuloseinfektion mit Tebelon. Von *C. Schaefer.*

Verf. berichtet mit einem (heute nur allzu verbreiteten) Optimismus über gute Erfolge mit dem *Stöltzner*schen Präparat bei 18 tuberkulösen Kindern. *Kochmann.*

Über eine diagnostische Tuberkulinsalbe. Von *O. Platz.* Münch. med. Woch. 1922. Nr. 46.

Unter dem Namen „Tebecein" wird von den Behringwerken, Marburg, eine neue Salbe in den Handel gebracht, die Alttuberkulin, zermahlene Tuberkelbazillen und ätherische Öle enthält, auf die das gute Hautdurchdringungsvermögen beruht. Diagnostisch leistet die perkutane Applikation so viel wie das *Pirquet*sche Verfahren. Therapeutische Versuche sind noch nicht abgeschlossen. *Ph. Cahn*-Berlin.

Über die perkutane Anwendung des Tuberkulins. Von *F. Hamburger*-Graz. Münch. med. Woch. 48. 1922.

Als verläßlichste und bequemste Methode der perkutanen Tuberkulinprüfung sieht Autor die Einreibung des „eingeengten Tuberkulins" Höchster Farbwerke nach vorheriger Entfettung der Haut durch Ätherabreibung an, die aber die Subkutanmethode nicht völlig ersetzen kann.

Ph. Cahn-Berlin.

Erläuterungen zum Ektebinverfahren. Von *E. Moro.* Kinderklinik Heidelberg. Münch. med. Woch. 1922. Nr. 28.

Zur Einreibung ist die Haut des Armes ungeeignet; Brust-, Bauch- und Rückenhaut ist vorzuziehen. Bei nur schwachen Reaktionen wird zweckmäßigerweise die Salbenmenge vermehrt, und zwar die Einreibung mit Salbenzylindern von 5 mm Länge bei 10 g Tuben, von 10 mm Länge bei 1 g Tuben vorgenommen. Bei skrofulösen Erscheinungen soll die Be-



handlung abgebrochen werden bei deutlichen Schwächerwerden der Lokalreaktion (beträchtliche Verminderung der Knötchenzahl, rasches Abklingen). Bemerkenswert erscheint noch, daß Autor schon nach vier Einreibungen kutane Anergie, auch gegenüber *Pirquet* bei gehobenem Allgemeinzustand eintreten sah. *Ph. Cahn*-Berlin.

Zum Problem der Tuberkulosebehandlung auf perkutanem Wege. III. Über das Verhalten der Serumlipase bei Tuberkulose und Ektebinbehandlung. Von *Falkenheim* und *Gottlieb*. (Kinderklinik Heidelberg.) Münch. med. Woch. 1922. Nr. 40.

Als Nachweis erhöhter Reaktionsfähigkeit und Reaktionsänderung nach perkutanen Ektebineinreibungen benutzen Autoren die Veränderungen des Serumlipasetiters, dessen Zunahme bei der Behandlung eine vermehrte Abwehrfähigkeit des Organismus anzeigt. *Ph. Cahn.*

Suspensionsstabilität des Blutes bei der Bronchialdrüsentuberkulose der Kinder. Von *Zoltán von Rokay*. Klin. Woch. 1922. 2280.

Bei fieberfreien Kindern mit Bronchialdrüsentuberkulose ohne Sekundärinfekte soll vermehrte Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten die Prognose verschlechtern. *Karl Benjamin.*

Der Lipoidgehalt des Blutes bei der Tuberkulose. Von *B. H. Henning*. Journ. of Biolog. Chem. Vol. 53. Nr. 1. 1922.

Methodik nach *Bloor*. Untersucht wurde das Blut von Patienten mit chronischer Lungentuberkulose. Ohne Verseifung fand Verf. im Plasma normale Cholesterinwerte. Nach der Verseifung fand er durchwegs niedrige Werte. Der Gehalt an Fettsäuren und Lezithin ist normal; hingegen sind die „Residualfettsäuren" vermehrt. Da keine Lipämie bestand, vermutet Verf. die Anwesenheit einer besonderen Form von Fettsäuren im Blute in den untersuchten Fällen. *Schiff.*

Über Bronchialdrüsen- und Hilustuberkulose bei Kindern, besonders deren Diagnose. Von *A. Brinchmann*. Norsk Magazin f. Laegevidenskapen. Nr. 11. 1922.

Autor hat es sich zur Aufgabe gemacht, den Wert der verschiedenen klinischen, durch Röntgenuntersuchungen komplettierten Untersuchungsverfahren zu untersuchen. Das Material umfaßt 180 Kinder, die alle zwei- oder mehrmals untersucht worden sind; es ist eingeteilt in Kinder „mit dem Verdacht vergrößerter Bronchialdrüsen" und „Kinder, die der Bronchialdrüsentuberkulose nicht verdächtig sind".

	d'Espine	Eustace Smith	Dämpfung über Manub. sterni	de la Camp.	Interskapular Blasen	Interskapular Dämpfung
Verdächtig	65 %	13 %	26 %	18 %	42 %	15 %
Nicht verdächtig .	12 %	4 %	5 %	0 %	5 %	1,5 %

Autor findet somit, daß d'Espine und das interskapulare Blasen die sichersten Proben darstellen. — Bei keinem der 180 Kinder waren in demselben Falle sämtliche Proben positiv. In 23 der „verdächtigen" Fälle waren d'Espine und das interskapulare Blasen gleichzeitig positiv. In 21 dieser Fälle fanden sich nach in der Anamnese und dem Status praesens andere ausgesprochene Zeichen einer Bronchialdrüsentuberkulose, und in 11 Fällen wurde die Diagnose auch durch Röntgen bestätigt. — In



8 Fällen waren gleichzeitig de la Camp, d'Estpine, Dämpfung über dem Manubrium sterni und interskapulares Bronchialblasen vorhanden. — Positiven Röntgenbefund zeigten nur 41 Kinder; von diesen hatten 10 Kinder keine physikalischen Zeichen einer Bronchialdrüsenschwellung, 28 Kinder zeigten positiv d'Espine, bei 20 Kindern war interskapulares Blasen und bei 17 Kindern sowohl d'Espine als interskapulares Blasen vorhanden. 50 Röntgenogramme ergaben gar keine Zeichen einer Bronchialdrüsenschwellung, und zwar waren in 28 Fällen hiervon ein oder mehrere sichere klinische Zeichen einer ausgesprochenen Hilustuberkulose vorhanden.

Von den 103 „verdächtigen" Fällen gaben 80, von den 77 „nicht verdächtigen" 21 positive Tuberkulinreaktion.

Das Alter der untersuchten Kinder war wie folgt:

6	Kinder	. 1—3	Jahre,
32	„	. 3—6	„
72	„	. . 6—10	„
70	„	über 10	„

Christen Johannessen.

VIII. Nervensystem und Gehirn.

Postdiphtherische Gaumensegellähmung im Säuglingsalter. Von *Rosenbaum.* Aus der Univ.-Kinderklinik Marburg. Mtschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. XXIII. S. 494.

2 kasuistische Fälle von Gaumensegellähmungen nach Nasendiphtherie bei ganz jungen Säuglingen. *Rhonheimer.*

Enuresis und Tuberkulose. Von *Langer.* Aus dem Kaiserin-Auguste-Victoria-Haus, Charlottenburg. Zeitschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 33. S. 108.

Verf. sah wiederholt Enuresis bei Tuberkulösen und will mit Tuberkulinkur dann dieselbe erfolgreich beeinflußt haben. *Rhonheimer.*

Zwei Fälle von Abszeß und Hydrozephalus bei Säuglingen. Von *Friedr. Walter.* Klin. Woch. 1922. 2430.

Ein 1896 von *Henle* veröffentlichter und ein neuer Fall aus der Göttinger Kinderklinik von metastatischem Hirnabszeß mit sekundärem entzündlichem Hydrozephalus. Ventrikelpunktion ergibt beidemal einen Liquor mit Eiweiß- und Zellvermehrung. Im zweiten Falle konnte die Ventrikelhöhle nach Lufteinblasung röntgenphotographiert werden.

Karl Benjamin.

Die „spinale Kinderlähmung" in Marburg und Umgebung. Von *E. Müller.* Dtsch. med. Woch. 1922. S. 1569.

Bericht über die Erfahrungen aus der diesjährigen Epidemie in Hessen. Es kamen etwa 100 frische Lähmungsfälle vor. Die Ursache des Aufflackerns der Epidemie nach 12jähriger Pause ist unbekannt. Bestätigt wurde wieder die überragende Bedeutung der Kontaktinfektion. Tote Gegenstände, Nahrungsmittel und Tiere spielten keine Rolle bei der Übertragung. Der Höhepunkt der Epidemie fiel in den Hochsommer. Die Bevorzugung des Spielalters war auch diesmal nachweisbar. Ältere Kinder und Erwachsene erkrankten z. T. nur abortiv oder zeigten keine Erscheinungen, während sie als Keimträger die Infektion nachgewiesenermaßen



weitertrugen. Die Mortalität war aber diesmal im Gegensatz zu früheren Epidemien besonders hoch im Schulalter und bei Erwachsenen. Der allgemeine Gesundheitszustand, Anfälligkeit usw. vor der Erkrankung stand in keinem Zusammenhang mit der Disposition zur poliomyelitischen Erkrankung. Von Prodomalsymptomen fehlten fast nie Hyperästhesie, Neigung zum Schwitzen und Muskelhypotonien. Der übliche Lähmungstypus herrschte vor. Auffallend häufig kamen auch Lähmungen der Rumpf- und Nackenmuskulatur vor; auch fehlte nicht die bulbäre Form. Dagegen wurden enzephalitische Erscheinungen nicht beobachtet. Therapeutisch sollte die Anwendung von Rekonvaleszentenserum (am besten intralumbal angeordnet werden.

Neue Untersuchungen über die Encephalitis interstitialis congenita Virchow. Von *H. Siegmund*-Köln. Klin. Woch. 1922. 2274.

Über die Frage, wie weit die Veränderungen bei der Encephalitis Virchow der Neugeborenen pathologisch, wie weit sie physiologische Zeichen der Markreifung sind, sind die Pathologen noch keineswegs einig. Die perivaskulären, von *Fischl* beschriebenen Zellansammlungen werden gewöhnlich noch als proliferativ-entzündliche Infiltrate oder als Keimbezirke aufgefaßt, vom Verfasser aber auf Grund seiner histologischen Untersuchungen für passiv durch einwachsende Nervenfasern zersprengte Reste der embryonalen Zwischenschicht erklärt. Die feintropfige perinukleäre Gliaverfettung (Fettkörnchenzellen) hält er dagegen immer für pathologisch; nur wird diese Störung im Fettstoffwechsel durch die Prozesse der Myelogenese begünstigt. In solchen Fällen handelt es sich dann weniger um Abbau-(Entmarkungs-)Prozesse als um mangelhafte Verarbeitung des Aufbaufettes. Ursächlich kommen neben Infektionen und Intoxikationen hauptsächlich Zirkulationsstörungen in Betracht. Die Blutstauung während der Geburt führt fast bei allen Neugeborenen zur Gliaverfettung. Erreicht diese stärkere Grade, so macht sie sich durch Asphyxien, Schlucklähmungen, Krämpfe usw. auch klinisch bemerkbar. In ihrer Bedeutung für die Entstehung dieser Krankheitsbilder wird sie meist unterschätzt.

Karl Benjamin.

Veränderungen des Wesens nach Enzephalitis bei Kindern. Von *G. A. Anden.* The Lancet. 28. Oktober 1922.

An der Hand von 7 Fällen schildert Verfasser die Veränderungen der kindlichen Psyche nach Encephalitis lethargica. Er beobachtet wachsende Hemmungslosigkeit, starke Unruhe, besonders des Abends, verbunden mit Schlaflosigkeit und Neigung zu Halluzinationen, Unaufmerksamkeit, Apathie, Schwankungen der Intelligenz. Diese Veränderungen werden verglichen mit dem Zustandsbild der Epilepsie. Die Prognose der Erkrankung ist trotz des langwierigen Verlaufs günstig. *Robert Cahn.*

Zur Entwicklung des psychischen Infantilismus. Von *Fr. Jamin.* Med. Klin. 1922. S. 1575.

Verf. faßt den psychasthenischen Symptomenkomplex der Vorpubertätszeit als eine partielle Entwicklungshemmung auf, die vielleicht in Wechselbeziehung mit Störungen der inneren Sekretion steht. Im wesentlichen deckt sich das Krankheitsbild mit dem Begriff der Neuropathie und ist streng zu scheiden von der psychopathischen Konstitution.

Die psychogene Schwäche führt oft zu irrtümlicher Annahme von Organerkrankungen, z. B. der Tuberkulose. Ätiologisch durfte die Heredität die Hauptrolle spielen exogene Einflüsse, besonders des Milieus, sind von Belang. Therapeutisch kann der Kinderarzt beweisen, ob er seiner Aufgabe als Erzieher gewachsen ist. *Kochmann.*

Mongoloide Idiotie bei einem Mongolen. Von *Demuth.* Aus dem Kaiserin-Auguste-Viktoria-Haus Charlottenburg. Zeitschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 33. S. 110.

Mongoloide Idiotie bei einem Chinesenkind. *Rhonheimer.*

Die cerebrale Rachitis. Von *Carl Looft.* Vol. I. Fasc. 3. S. 282.

Verf. bespricht seine Methodik der Intelligenzprüfung bei rachitischen Kindern, die auf vier verschiedenen Proben basiert:

1. Entwicklung der statischen Funktionen,
2. Beginn des Greifens,
3. Beginn der Sprache,
4. Prüfung der Aufmerksamkeit.

Bei der Untersuchung rachitischer Kinder in den ersten Lebensjahren kommt Verf. zu folgenden Ergebnissen: 1. Bei der Mehrzahl der rachitischen Kinder besteht eine Verzögerung der intellektuellen Entwicklung. Letztere geht parallel mit der Dauer der rachitischen Störung. 2. Antirachitische Behandlung fördert erheblich die Entwicklung der Intelligenz. Falls die Rachitis noch nicht geheilt ist, ist die Intelligenz nicht gleichwertig derjenigen gesunder Kinder. 3. Bei einer Anzahl von Kindern besteht auch nach dem Verschwinden der rachitischen Erscheinungen noch ein Zurückbleiben der Intelligenz. *Robert Cahn.*

Recherches cliniques sur la Pathogénie et le traitement de la Tétanie du nourrisson. (Klinische Untersuchungen zur Pathogenese und Therapie der Säuglingstetanie.) *Rhomer.* I. d. M. d. Paris 1922. S. 647 u. 669.

Verf. stützte seine Ansicht, daß die Säuglingstetanie im wesentlichen auf einem Kalkmangel beruhe, immer hauptsächlich durch den therapeutischen Erfolg großer Kalkgaben. In vorliegender Arbeit folgt er den Gedankengängen Jeppsons und versucht durch Gaben von Alkaliphosphat Tetanie hervorzurufen. Er gab an aufeinanderfolgenden Tagen 3—6 mal täglich steigende Mengen von Na_2HPO_4, und zwar 0,6—1,5 g pro die. Bei 10 Kindern mit latenter Tetanie gelang es ihm ausnahmslos, manifeste Tetanie (Laryngospasmus, Carpopedalspasmen) hervorzurufen, während von 5 gesunden Kindern nur eines sehr geringe Reaktion zeigte.

Therapeutisch hat sich dem Verf. das Calc. chlor. siccum 5 g täglich ausnahmslos bewährt. Die Symptome der manifesten Tetanie verschwanden meist schon in wenigen Stunden. Calc. tribas. phosph. 10,0 auf 100 g Lebertran hatte eine wesentlich langsamere Wirkung. Unklar bleibt auch dem Verf. die günstige Wirkung des Ph-Lebertrans. *Mosse.*

Buchbesprechung.

Otto Rühle, *Das proletarische Kind.* Eine Monographie. Albert Langen. München 1922. Neubearbeitete Auflage.

Dieses Buch ist in erster Linie eine Anklageschrift gegen den Kapitalismus. Es schildert die sozialen Zustände, welche wohl hauptsächlich für die frühkapitalistische Epoche, d. h. diejenige, die unmittelbar an die Ein-



führung der Maschine anschließt, charakteristisch sind: gesteigerte Ausbeutung, Notwendigkeit billigerer Arbeitskräfte, Kinderarbeit, Frauenarbeit. Aus dem so gezeichneten Milieu wird das Lebensschicksal des proletarischen Kindes mehr deduktiv konstruiert als in empirischer Untersuchung dargestellt. Von Arbeiterbiographien, deren wir doch eine ganze Reihe besitzen, wird nur *Bromme* herangezogen. Daß wir über die Sozialpsychologie der frühen Kindheit noch so wenig Sicheres wissen, ist zwar nicht die Schuld Rühles, dennoch ist es selbst bei dem jetzigen Stand unserer Kenntnisse von den Beziehungen zwischen Eltern und Kindern nicht angängig, dem Privateigentum eine bedeutsame Rolle zuzuteilen für die Entstehung individueller Beziehungen zwischen Kindern und Eltern.

Dies zu der mehrfach wiederkehrenden, von *R.* allerdings nur übernommenen Behauptung, daß erst das Privateigentum die Schätzung der Legitimität in die Welt gebracht habe. Für den Sozialpsychologen ist das umgekehrte Kausalverhältnis ersichtlich.

In der Verwendung statistischer Daten herrscht nicht immer die notwendige Vorsicht. Insbesondere ist es ein fast alle zahlenmäßigen Nachweisungen bezeichnender Fehler, daß die entsprechenden Zahlen in bürgerlichen Lebenskreisen von dem Autor nicht erwähnt und nicht berücksichtigt werden.

Eine Auseinandersetzung mit den politischen Überzeugungen des Verfassers kommt hier nicht in Frage. Aber wenn Krankheiten aller Art ohne weiteres der kapitalistischen Produktionsweise zugerechnet werden, so muß daran erinnert werden, daß in allen Kulturländern mit zunehmender Industrialisierung die Sterblichkeitsziffer zurückgegangen ist, d. h. die Nachteile, die die kapitalistische Produktionsweise unleugbar in hygienischer Beziehung gebracht hat, werden durch den Vorteil größeren Volksreichtums und damit besserer allgemeinhygienischer Bedingungen nicht nur ausgeglichen, sondern sogar überkompensiert. Man vergleiche hierzu etwa *Grotjahn.*

R. will den Lebensweg des proletarischen Kindes in Zahlen vor uns erstehen lassen. Er spricht von der Keimschädigung im Leibe einer durch Überanstrengung geschädigten Mutter, von der unehelichen Geburt, dem Aufwachsen des Kindes ohne Heim, entblößt von den notwendigsten Bedürfnissen, von Idioten, Epileptikern, Schwachsinnigen, von der kindlichen Tuberkulose. Hierbei ist er geneigt, in wissenschaftlich nicht immer haltbarer Weise ganz allein die Schädlichkeiten der sozialen Umwelt verantwortlich zu machen und die biologischen Faktoren, deren Natur wir im einzelnen noch gar nicht kennen, zu übersehen.

An die physischen Benachteiligungen schließt die Darstellung der psychischen. Die Kapitel heißen: Der sprichwörtliche Volksschuljammer; die Fürsorgemißhandlung. Auch hier wird der Sachkenner bemerken, daß einzelne sehr bedauerliche Vorkommnisse verallgemeinert sind; namentlich werden es die Volksschullehrer nicht verstehen, daß *R.* ihre eifrigen, von echt pädagogischem Geist getragenen Bemühungen der letzten Jahrzehnte nicht erwähnt. Bedauerlich ist, daß Werke wie das von *Gruhle* und von *Gregor-Voigtländer* über jugendliche Verwahrlosung nicht berücksichtigt sind.

Die Benutzung des Buches ist erschwert, durch das Fehlen eines Registers; die Zitate nennen meist nur den Namen des Autors, nicht die Stelle der Veröffentlichung.

Trotz dieser Ausstellungen empfehlen wir das Buch der Lektüre des Pädiaters. Es ist mit warmem Herzen geschrieben, und es trägt ein Material zusammen, das man sonst nur zerstreut findet. *Eliasberg* (München).



Herrn Geheimrat Professor Dr. A. Czerny.

Hochgeehrter Herr Kollege!

Zu Ihrem sechzigsten Geburtstage bringen wir Ihnen unsere herzlichsten Glückwünsche dar. Sie haben durch Ihre Leistungen seit drei Jahrzehnten die Pädiatrie in ganz ungewöhnlicher Weise gefördert und befruchtet und haben Ihren und Ihrer Schüler Arbeiten in allen Ländern Geltung verschafft. Unsere dankbare Anerkennung gilt besonders auch Ihren ausgezeichneten Leistungen als verantwortlicher Redakteur des Jahrbuchs für Kinderheilkunde. Während des Jahrzehntes dieser Tätigkeit haben Sie das Jahrbuch durch eine große Zahl vortrefflicher Arbeiten aus Ihrer eigenen Klinik bereichert und zahlreiche Forscher aus anderen wissenschaftlichen Zentren heranzuziehen verstanden, so daß unsere Zeitschrift in voller Blüte steht.

Möge es uns vergönnt sein, Sie noch lange in Ihrer rastlosen und erfolgreichen Tätigkeit zu sehen.

v. Bokay, Feer, Heubner, Moro.

I.

(Aus den Kinderkliniken der Universitäten Marburg und Leipzig
[Direktor: Prof. *G. Bessau*].)

Zur Pathogenese der akuten alimentären Ernährungsstörungen.

X. Mitteilung.

Eiweiß und Gärung.

Von

Dr. REINHOLD RÜHLE,
Assistenzarzt.

Mit der Erkenntnis, daß es sich bei den dyspeptischen Ernährungsstörungen ex alimentatione pathogenetisch um eine pathologische Bakterienbesiedelung des Magens und Dünndarms handelt, die ihrerseits eine Durchfall verursachende Gärung zur Folge hat, war es von Interesse, Untersuchungen darüber anzustellen, inwiefern diese im Magen und Dünndarm als pathologisch aufzufassende Gärung vom Nährsubstrat und im besonderen von dessen Gehalt an Kohlehydrat und Eiweiß abhängig ist.

Bei allen bisher hierüber vorliegenden Reagenzglasversuchen, die stets nur mit größter Zurückhaltung auf die komplizierten Verhältnisse in vivo übertragen werden dürfen, kamen die Untersucher immer wieder zu dem auffälligen Resultat, daß, in einem gewissen Gegensatz zu den klinischen Erfahrungen der Eiweißtherapie bei akuten Dyspepsien, *das Eiweiß in vitro die bakterielle Gärung offensichtlich in konstanter Weise befördert.*

Die ersten Untersuchungen hierüber hat *Kayser*[1]) (zit. nach *Bessau*) unternommen, der feststellte, daß sich, titrimetrisch gemessen, die Gärung dem Peptonzusatz etwa proportional dauernd steigert, während ein Kohlehydratzusatz einen bedeutend geringeren Einfluß auf die Gärung hat. Zu ähnlichen Resultaten kam später *Blühdorn*[2]), als er bei biologischen Untersuchungen über die Darmflora des Säuglings Reagenzglasversuche unternahm, um den „Einfluß des Eiweißes auf die durch Bakterien bedingte Kohlehydratgärung" festzustellen. Auf die Resultate seiner Untersuchungen werden wir im weiteren



Verlaufe unserer Ausführungen noch des öfteren zurückkommen; jedoch sei hier vorweg bemerkt, daß wir an der Methodik seiner Versuche Kritik üben müssen. Er benutzte als Ausgangs-Nährmedien gleichsinniger Versuche verschiedene Nährlösungen, wie Magermilch, Molke, enteiweißte Molke und Hefewasser; als Gärungserreger setzte er denselben Stuhlfiltrate zu, z. B. Bruststuhlfiltrat, Milchmehlsuppenstuhlfiltrat, also in ihrer Zusammensetzung völlig unkontrollierbare Bakteriengemische. Nur zwei Versuche wurden mit Reinkulturen (Milchsäurebazillen und Bact. coli) ausgeführt. Dabei vermißt man gänzlich Angaben über mikroskopische und kulturelle Kontrollen, aus denen ersichtlich wäre, welche von den verschiedenen Gärungserregern solcher Gemische sich in vitro entwickelt hatten: War die Säuerung das Resultat der Tätigkeit mehrerer Bakterienarten, oder entwickelte sich stets eine Art elektiv? Erfahrungsgemäß ist fast jeder Nährboden ein Elektivnährboden; es werden sich daher niemals sämtliche Arten eines Bakteriengemisches entsprechend ihrem ursprünglichen Verhältnis zueinander in einer Nährlösung entwickeln, sondern bei wechselnden Nährmedien wird die Gärung einmal durch diesen, einmal durch jenen Gärungserreger eines Bakteriengemisches bedingt sein, wobei noch die häufig wechselnde und von vielen Zufällen abhängige Zusammensetzung der Stuhlflora berücksichtigt werden muß. Welche Flora bedingte die Gärung bei Beimpfung mit Bruststuhlfiltrat, die im Gegensatz zur dauernd wechselnden Stuhlflora künstlich ernährter Kinder physiologisch aus einer fast reinen, streng anaeroben Bifidusflora besteht? Da *Blühdorn* seine Gärungsversuche unter aeroben Bedingungen anstellte, dürften die Existenzbedingungen für diesen Hauptvertreter der Bruststuhlflora denkbar ungünstig gewesen sein. Aus diesen Überlegungen heraus werden seine Resultate durch eine große Reihe völlig unkontrollierbarer Faktoren beeinflußt sein.

Um über die von sämtlichen früheren Untersuchern festgestellte gärungssteigernde Wirkung des Eiweißes in vitro, die den klinischen Erfahrungen zu widersprechen scheint, weiteren Aufschluß zu erhalten, wurden auf Anregung von Herrn Prof. *Bessau* hin die nachfolgenden Untersuchungen angestellt. Als Ausgangspunkt diente dabei immer ein einheitliches Nährmedium, und zwar auf Phenolphthalein neutralisiertes Fleischwasser mit 0,5 % Kochsalz, das nach Zusatz des zu untersuchenden Nährstoffes mit Reinkulturen eines bekannten Gärungserreger beimpft wurde. Hierzu diente das Bact.



coli, ein bekannter, konstanter und zugleich leicht züchtbarer Gärungserreger des Darmkanals, der noch dazu bei der pathologischen Bakterienbesiedlung des Säuglings-Dünndarms und -Magens die wichtigste Rolle spielt. Über ähnliche Versuche mit dem nahe verwandten Bact. lactis aerogenes hat vor kurzem *E. Wolff*[3]) berichtet, wobei er besonders der Frage nachging, „in welcher Weise durch Erhöhung des Kohlehydratgehaltes des Gärsubstrates der Verlauf der Gärung beeinflußt wird".

Allgemeine Versuchsanordnung: Die Beimpfung des an drei aufeinanderfolgenden Tagen in strömendem Dampf sterilisierten Nährbodens erfolgte mit Reinkulturen von aus Fäzes gezüchteten Kolistämmen. Es wurden nur Stämme verwandt, die alle typischen biologischen Eigentümlichkeiten der Kolibakterien zeigten. Als Ausgangsmenge wurde gewöhnlich 200 ccm Nährgemisch angesetzt, das mit $^1/_{10}$ Normalöse Bakterienaufschwemmung in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung beimpft wurde; zur Titration wurde n/10 Natronlauge benutzt; als Indikator diente Phenolphthalein. In den ersten 12 Stunden wurde dreistündlich, danach zwölfstündlich titriert unter Entnahme von je 10 ccm des im Brutschrank bei 36^5 Grad bebrüteten Nährgemisches; die Versuchsdauer währte meist 48 Stunden. Als Kohlehydrat wurde fast ausschließlich Traubenzucker verwendet. Daß durch häufige mikroskopische und kulturelle Kontrollen auf peinlichstes Arbeiten mit Reinkulturen geachtet wurde, ist selbstverständlich. Ich möchte hier erwähnen, daß es uns nach 48 Stunden Gärungsdauer bei sämtlichen Versuchen gelang, aus allen Nährgemischen lebende Bakterien von normalen biologischen Eigenschaften herauszuzüchten, eine Beobachtung, über die bei ähnlichen Versuchen auch *Wolff*, sowie *Michaelis* und *Marcora*[4]) berichten im Gegensatz zu *Blühdorn*. Der Grund ist wohl in der Verschiedenartigkeit seiner Nährböden und in der Verwendung von Bakteriengemischen zu suchen.

Versuch 1: Die ersten Versuche galten der Frage, *wie weit die Gärung von der Kohlehydratmenge abhängig ist.* Zu diesem Zwecke wurden dem oben erwähnten Nährsubstrat wechselnde Traubenzuckermengen von 0—10% zugesetzt bei gleichem Eiweißgehalt des Mediums. (Als Eiweißpräparat diente das gut lösliche Kaseinnatrium, das unter dem Namen Nutrose im Handel ist.) Das Ergebnis mehrerer solcher stets gleichsinnig ausgefallener Versuche ist folgendes (Abb. 1): Von einer



Gärungsförderung durch Kohlehydrate können wir nur sprechen bei Konzentrationen von 0 % bis etwas über $1/2$ %; danach findet eine Gärungssteigerung kaum mehr statt. Zu diesem Resultat, wenn auch nicht so exakt ausgedrückt, kam auch *Blühdorn*, der fand, daß zwischen 1 % und 4 % Kohlehydrat keine Gärungsdifferenz besteht. Der Bakteriologie war diese Tatsache schon aus Untersuchungen *Kaysers* und

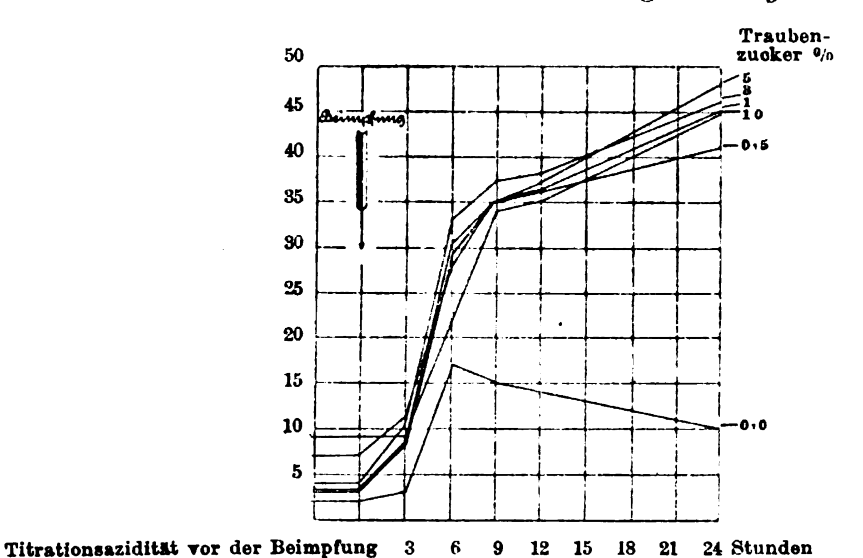


Abb. 1. 1 % Nutrose-Fleisch-Wasser mit wechselnden Traubenzuckermengen zwischen 0–10 %.

Mendels[5]) bekannt, und neuerdings fand *Wolff*, der sogar Konzentrationen bis 20 % untersuchte, ebenfalls keine Gärungssteigerung zwischen 1 % und 20 %, ja, in den höheren Konzentrationen sogar eine mäßige Abnahme.

Versuch 2: Nun wurde die Frage untersucht, *ob bei höherem Eiweißgehalt etwa eine Steigerung der Gärung durch Kohlehydratvermehrung möglich sei.* Es wurde diesmal statt 1 % Nutrose 3 % Nutrose zugesetzt. Wiederum konnte eine Gärungssteigerung durch Kohlehydrate nur von 0 % bis etwas über $1/2$ % festgestellt werden. Wenn auch die in diesem Versuch erreichten Aziditätswerte etwas höher sind als im vorigen Versuche, so findet doch bei Konzentrationen über 1 % Kohlehydrat hinaus ein Anwachsen der Gärung nicht mehr statt. Die Ursache der höheren Azidität in Versuch 2 liegt in der höheren Eiweißmenge begründet, wovon später noch die Rede sein wird. Bei allen Versuchen dieser Art konnte ein mäßiger Abfall der Gärung bei 10 % Kohlehydrat festgestellt werden, der den *Wolff*schen Untersuchungen entspricht.



Versuch 3: Weitere Untersuchungen dienten sodann zur genaueren Orientierung *über die Gärungssteigerung in den Konzentrationen von 0—1* % ; die Resultate mehrerer Versuche in dieser Richtung demonstriert Abb. 2. Das Ergebnis ist ein dauernder gleichmäßiger Anstieg der Gärung von 0 % bis etwa 1 %; ja, das Optimum scheint fast schon bei 0,75 % erreicht zu sein.

Es ist anzunehmen, daß die hier gefundenen Gesetzmäßigkeiten — wenigstens für die Gärung durch Bact. coli — auch für die Gärungsvorgänge im Darm gelten; nur ist natürlich zu berücksichtigen, daß für diese Gärungsvorgänge die chemische Zusammensetzung des vergärenden Chymus maßgeblich ist, die selbstverständlich von der chemischen Zusammensetzung der verfütterten Nahrung zwar abhängig, aber nicht mit ihr identisch ist, da die Tätigkeit des Magen-Darm-Kanals die Zusammensetzung des Chymus dauernd verändert.

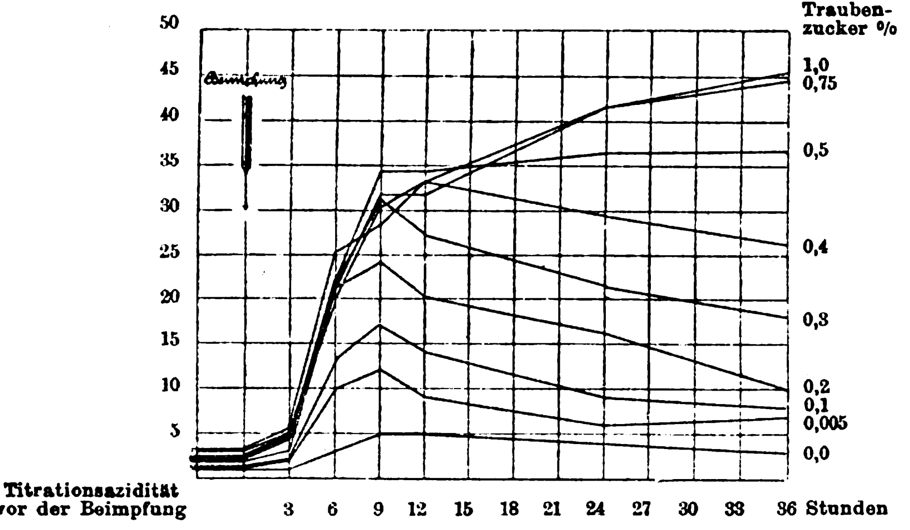


Abb. 2. 1 % Nutrose-Fleisch-Wasser mit wechselnden Traubenzuckermengen zwischen 0—1 %.

Versuch 4: Nachdem wir uns im vorhergehenden über die Gärungssteigerung durch Kohlehydratvermehrung unterrichtet hatten, wurde in ähnlicher Weise — eine 1 %ige Traubenzucker-Fleischwasser-Lösung diente als Ausgangsnährmedium — *der Einfluß des Eiweißes auf die Gärung studiert.* Dem Nährsubstrat setzten wir steigende Nutrosemengen zu; Versuche dieser Art zeigten ein dauerndes, durch die übliche Titrationsmethode festgestelltes Anwachsen der Gärung von 0—10 % (Abb. 3). Das Ergebnis stimmt also völlig mit den Unter-

suchungen von *Kayser* und *Blühdorn* überein; auch *Langer* [6]) und *Wolff* berichten über das gleiche Resultat.

Versuch 5: Da *Langer* diese angebliche Steigerung der Gärung durch Eiweiß auf Grund seiner Versuche im wesentlichen nur dem Albumin zuschreibt, während eine Steigerung des Kaseingehaltes die Gärung nicht offensichtlich verändern soll, wurden in weiteren Versuchen *diese beiden Eiweißarten untereinander*

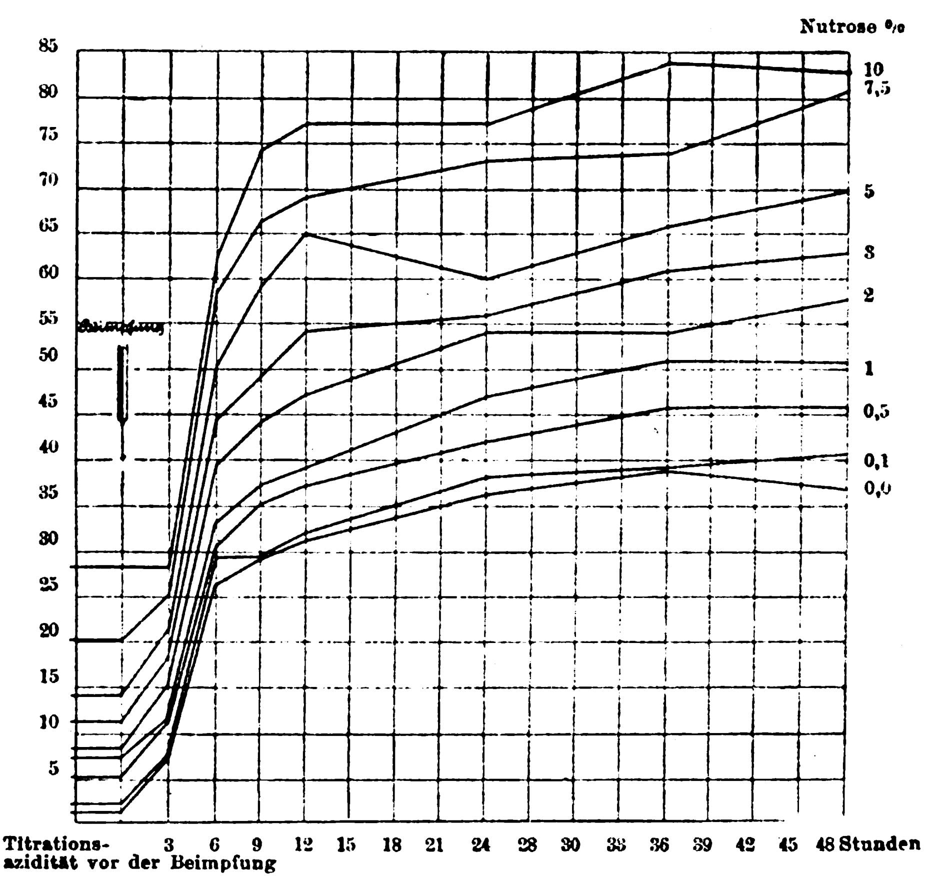


Abb. 3. 1% Traubenzucker-Fleisch-Wasser mit wechselnden Mengen Eiweiß (Nutrose) zwischen 0—10%.

verglichen. Im Gegensatz zu *Langer* verwandten wir käufliche Präparate, Kasein in Form von Nutrose und Albumin in Form von Laktalbuminum solubile purissim. Wülfing. Die Ergebnisse dieser Versuche sind folgende: bei gleichen Konzentrationen dieser beiden Eiweißstoffe von $^1/_2$% und 2% konnte kein wesentlicher Unterschied der Gärungsbeeinflussung gefunden werden; ja, in der Zeit von 9—24 Stunden Bebrütung überragen sogar die Werte bei Nutrosezusatz diejenigen bei Albumin um ein beträchtliches, was wohl auf stärkere CO_2-

Entwicklung zurückgeführt werden muß. Ein 5 % Laktalbumin enthaltendes Nährgemisch konnte nicht angesetzt werden, da hier keine völlige Lösung mehr eintrat.

Versuch 6—8: Um solche Versuche über die Gärungsbeeinflussung durch Eiweiß den Verhältnissen in vivo, was das Nährsubstrat anbetrifft, weiter anzupassen — wir haben es ja im Dünndarm mit inzwischen abgebautem Eiweiß zu tun —, wurde im folgenden der Frage nachgegangen, *inwiefern eine vorherige Verdauung des Eiweißes gegenüber unverdautem*

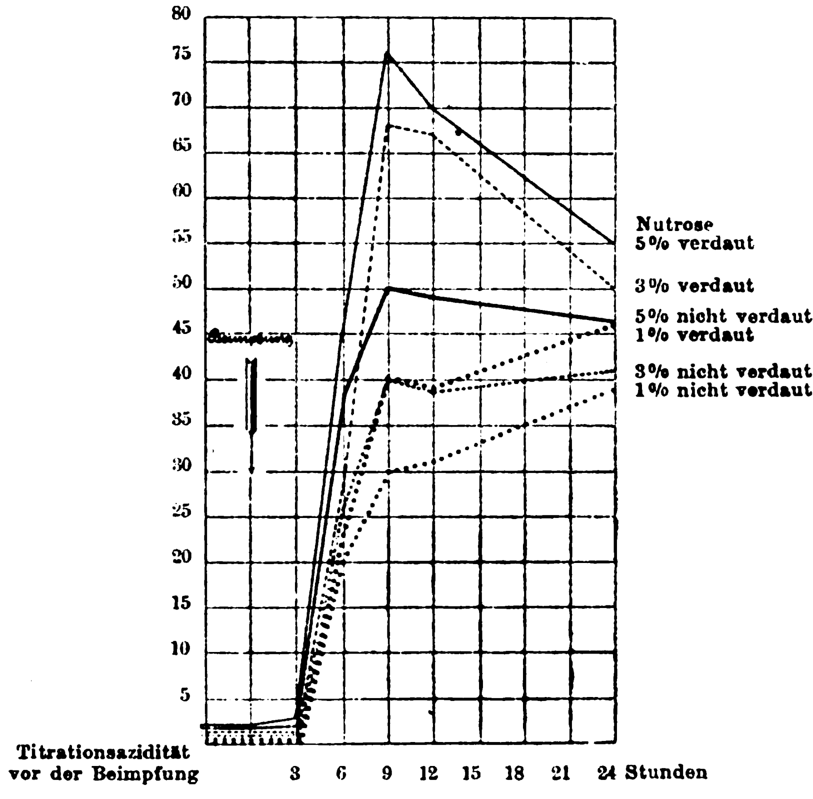


Abb. 4. 1 % Traubenzucker-Fleisch-Wasser mit wechselnden Nutrosemengen peptisch und tryptisch vorverdaut, nebst Kontrollen.

Eiweiß auf die Gärung einwirkt. Zunächst stellten wir Versuche über den Einfluß der Pepsinverdauung an. Hierzu dienten Ausgangsmedien mit 0 %, 1 %, 3 %, 5 % Nutrose, die nach der von *Bessau, Rosenbaum* und *Leichtentritt* [7]) angegebenen Versuchsanordnung 48 Stunden einer peptischen Verdauung unterworfen wurden. Daneben wurden gleichsinnige Kontrollen angesetzt, bei welchen durch vorheriges 15 Minuten langes Kochen des Pepsin-Salzsäure-Eiweiß-Gemisches das Pepsin zerstört und somit eine Verdauung ausgeschaltet



wurde. Das Resultat war eine deutliche Steigerung der Gärung durch peptische Vorverdauung. Entsprechende Versuche bei tryptischer respektive peptischer und tryptischer Verdauung zeigten ebenfalls eine wesentliche Steigerung der Gärung (Abb. 4); auch konnten die Resultate *Langers* bestätigt werden, daß, in bezug auf die Gärungssteigerung gegenüber unverdautem Eiweiß, die Differenzen der Werte eine ständige Zunahme von der peptischen zur tryptischen Vorverdauung zeigen und am höchsten bei der peptisch-tryptischen Vorverdauung sind. Auffällig war bei diesen Verdauungsversuchen der stets wieder zu beobachtende starke Abfall der Azidität nach etwa neun Stunden, der in schwächerem Maße bei allen Versuchen festgestellt wurde. Er fiel zusammen mit einer starken Gasentwicklung (CO_2) und einer Ausfällung des gelösten Eiweißes, so daß um diese Zeit alle Gemische eine milchige Trübung aufwiesen, die für die weitere Versuchsdauer bestehen blieb.

Versuch 9: Weitere Versuche dienten der Frage, *welchen Einfluß das Weizenmehl auf die Vergärung hat,* und zwar einmal bei Gegenwart von einem leicht vergärbaren Zucker (Traubenzucker), andrerseits kombiniert mit steigenden Eiweißdosen. Einer 1 %igen Traubenzucker-Fleischwasser-Lösung wurden wechselnde Mengen Weizenmehl (bis 3 %) zugesetzt und daneben einer 1 %igen Traubenzucker-Fleischwasser-Lösung mit 3 % Weizenmehl wechselnde Mengen von Nutrose nebst den entsprechenden Kontrollen. Diese Frage hat vor allem *Klotz*[8]) bearbeitet, der auf Grund seiner Untersuchungen von einer „Gärungsdepression" der Mehle bei Kombination mit einem leicht vergärbaren Zucker spricht. Eine Gärungsdepression soll nach seinen Ausführungen jedoch nur gewissen Bakterien eigentümlich sein. Bei unseren Versuchen gelang es nicht, eine solche Gärungsdepression infolge von Weizenmehlzusatz nachzuweisen. Für das Bact. coli gibt es keine Gärungsdepression im Sinne von *Klotz*, verursacht durch den Zusatz von Weizenmehl.

Versuch 10: Ganz besonders interessierte nun die Frage, *aus welchem Grunde eine Eiweißvermehrung die Gärung begünstigt?* Sind es die assimilierbaren Stickstoffverbindungen, die bei ihrer Vermehrung eine entsprechende Zunahme des Bakterienwachstums bedingen, woraus eine Steigerung der Säuerung resultieren soll, wie *Blühdorn* dies allgemein annimmt? Nach *Langer* soll diese Eigenschaft, d. h. die durch gute Assimilierbarkeit bedingte Verbesserung des Nährbodens,



besonders dem Albumin eigentümlich sein und durch tryptische Verdauung auch dem Kasein zukommen. Demgegenüber konnten *L. Michaelis* und *F. Marcora* mit Hilfe der Gaskette nachweisen, daß die Wasserstoffionenkonzentration von $1 \cdot 10^{-5}$ für das Bact. coli „der höchste Aziditätsgrad ist, den das Bakterium bei 37° auf die Dauer ohne merkliche Schädigung ertragen kann, und daß es zweitens diejenige Azidität ist, die das Bact. coli in Milchzuckerkulturen bei 37° zu erzeugen imstande ist".

Wenn es also einerseits ein Aziditätsmaximum nach *Michaelis* für das Bact. coli gibt, andrerseits durch Eiweißzulage zum Gärbsubstrat titrimetrisch noch eine Gärungssteigerung erzielt wird, so lag es auf der Hand, zu untersuchen, *inwieweit gewisse physikalisch-chemische Eigentümlichkeiten des gelösten Eiweißes*, die im folgenden kurz als „Säurebindung" bezeichnet werden sollen, *eine Rolle spielen*. Da bei der titrimetrischen Aziditätsmessung einer der bakteriellen Gärung ausgesetzten Eiweiß-Zucker-Lösung auch die an Eiweiß gebundenen und daher nicht aktuellen Säuremengen gemessen werden, sollte im folgenden vergleichsweise das Verhältnis der Titrationsazidität zwischen dem vergorenen Eiweiß-Nährgemisch in seiner ursprünglichen Zusammensetzung und der enteiweißten Restflüssigkeit geprüft werden, um festzustellen, welche Säuremengen der Lösung an das Eiweiß gebunden und somit in ihrem Einfluß auf die Bakterien-Entwicklung und -Tätigkeit ausgeschaltet waren. Es wurden zu diesem Zwecke die im Versuch 9 verwandten Nährgemische von 1% Traubenzucker-Fleischwasser-Lösung mit 0%, 0,5%, 1%, 3% Nutrose, bei denen wir nach 48 Stunden die Werte 46, 51, 57, 70 gefunden hatten, auf Kollodium-Ultrafilterhütchen gebracht, die zuvor auf Kollargoldichte geprüft waren. In der Herstellung und Prüfung dieser Filter hatte Herr Prof. *Thiel*, Marburg a./L., die Güte mich zu unterweisen, wofür ich ihm auch an dieser Stelle nochmals meinen Dank aussprechen möchte. Die ersten 5—10 ccm des Ultrafiltrats wurden verworfen und die nächsten 10 ccm zur Titration verwandt. Diese geschah ebenfalls nach der üblichen Methode mit n/10 Natronlauge, wobei Phenolphthalein als Indikator diente. Das Resultat dieses Versuches ist folgendes: Nach Entfernung des Eiweißes durch Ultrafiltration (sowohl Fällungsreaktionen durch Kochen mittels Mineralsäuren, Alkaloidreagenzien und Schwermetallsalzen als auch Farbreaktionen: Biuretprobe, Reaktion von *Adamkiewicz*, *Millons* Reaktion zeigten völlige Ei-



weißfreiheit des Filtrats) fallen die Gärungsdifferenzen, die durch Vermehrung des Eiweißes bedingt sind, weg: *die Ultrafiltrate aller Nährflüssigkeiten hatten eine fast gleiche Titrationsazidität von etwa 40.* Ein zweiter Versuch, der zur Nachprüfung dieses Resultates diente, wurde mit wechselnden Mengen Nutrose und Laktalbumin angesetzt, die Gärung nach 12 Stunden Dauer unterbrochen, darauf direkt titriert und gleichfalls die Azidität der Ultrafiltrate bestimmt. Auch dieser Versuch zeigte, daß im Ultrafiltrat alle Gemische fast die gleiche

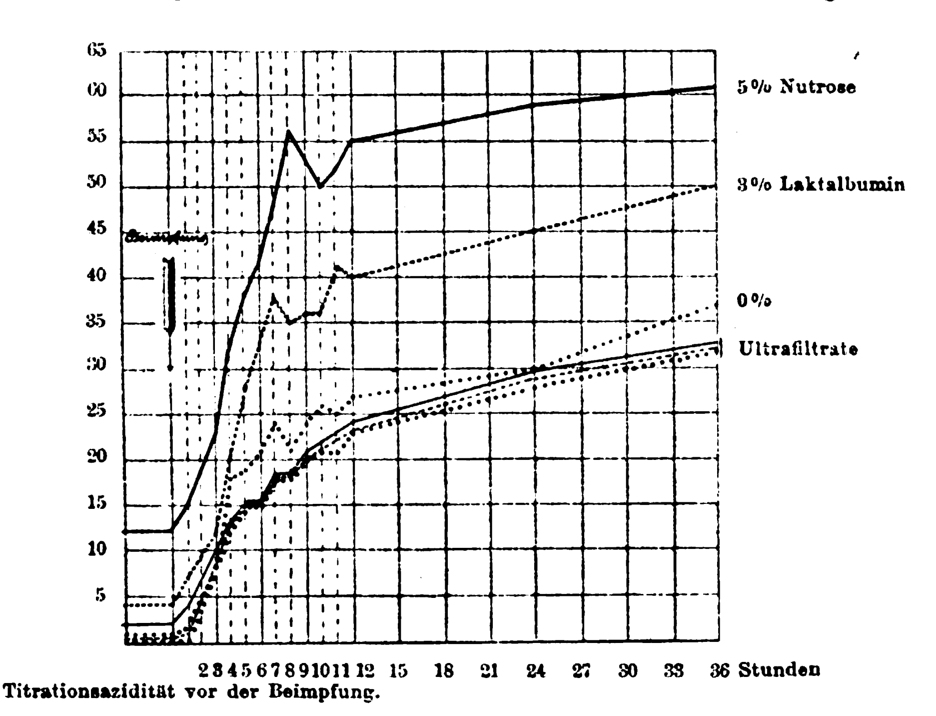


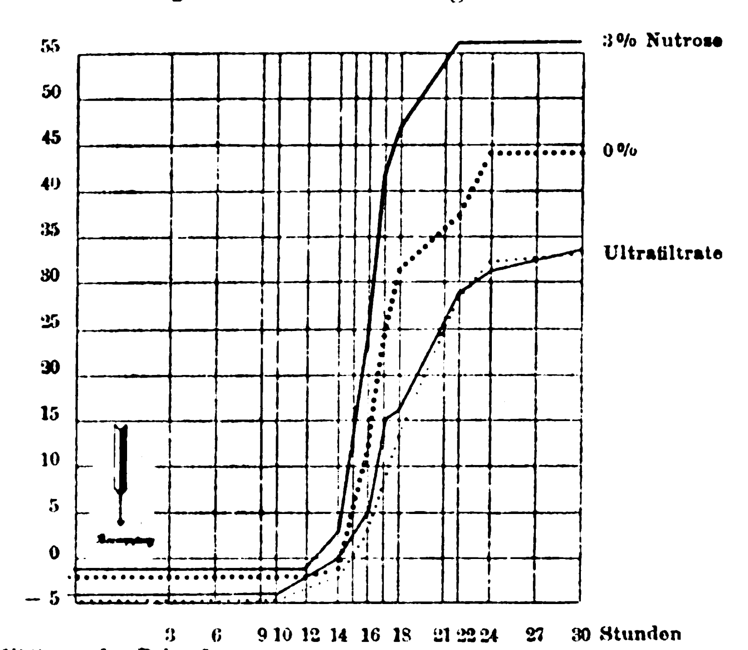
Abb. 5. 1 % Traubenzucker-Fleisch-Wasser ohne Eiweißzusatz, sodann mit 3 % Laktalbumin und 5 % Nutrose direkt nach der Ultrafiltration stündlich fortlaufend titriert.

Azidität haben. Um eine Beeinflussung der Resultate durch eventuelle weitere Gärung während der etwa 12 Stunden dauernden Ultrafiltration möglichst auszuschalten, wurde die Ultrafiltration im Eisschrank vorgenommen. Bei den weiteren umfangreichen Untersuchungen kam uns der Winter zu Hilfe; die Versuche wurden bei —3° Außentemperatur im Freien angesetzt; so gelang es, eine weitere Gärung völlig auszuschalten.

Versuch 11: Von Interesse war es nun, *die bislang ermittelten Resultate der Ultrafiltration einmal fortlaufend während des ganzen Gärungsprozesses zu kontrollieren.* Das Resultat eines solchen Versuches zeigt Abb. 5. Bei der direkten Titration fand sich, wie es ja vorherzusehen war, die übliche

Steigerung der Azidität, je höher die Eiweißkonzentration gewählt wurde. Im Ultrafiltrat dagegen konnte in den verschiedensten Zeitabschnitten (in den ersten 12 Stunden wurde stündlich titriert) eine Gärungssteigerung der Nährgemische mit Eiweiß gegenüber denen ohne Eiweiß nicht festgestellt werden; alle drei Kurven des Versuches fielen fast zusammen.

Versuch 12: Bei den bisherigen Versuchen waren sämtliche Nährgemische stets mit relativ großen Kolimengen beimpft worden ($^1/_{10}$ Normalöse pro 200 ccm), wobei schon nach drei Stunden eine Gärung titrimetrisch festgestellt werden konnte.



Titrationsazidität vor der Beimpfung.

Abb. 6. 1 % Traubenzucker-Fleisch-Wasser mit 0 % und 3 % Nutrose, beimpft mit $^1/_{10^6}$ Normalöse Coli pro Liter (= etwa 200 Keime) direkt und nach der Ultrafiltration titriert.

Da wir es in vivo zu Beginn einer pathologischen Gärung sicherlich mit recht geringen Bakterienmengen zu tun haben, dienten die folgenden Versuche der Frage, *ob durch Beimpfung mit kleinsten Bakterienmengen etwa die Ergebnisse der vorigen Versuche verändert würden.* Es wurde zu diesem Zwecke je 1 Liter einer 1 %igen Traubenzucker-Fleischwasser-Lösung einmal ohne Eiweißzulage und daneben bei 3 % Nutrose mit 10^{-6} Normalöse Koli (= etwa 200 Keime) beimpft und nun die Azidität in der Gesamtflüssigkeit und im Ultrafiltrat bestimmt. Wie Abb. 6 zeigt, ist der einzigste Unterschied gegenüber Versuch 11 der, daß der Gärungsbeginn zeitlich hinausgeschoben wird; im übrigen verlaufen die Ultrafiltrations-

kurven genau wie im Versuch 11 (Abb. 5). Eine öfters im Verlaufe dieses Versuches vorgenommene Bakterienzählung ergab in beiden Gemischen eine sich dauernd vermehrende, aber beiderseits gleichmäßig anwachsende Kolonienzahl.

Was ist nun die Ursache dieser auffälligen Erscheinung im Ultrafiltrat, und welche Erklärungsmöglichkeit für die im Reagenzglas feststellbare Förderung der Gärung durch Eiweiß ergibt sich hieraus?

Blühdorn und ähnlich *Langer* erklären die dauernde Gärungssteigerung des Eiweißes respektive gewisser Eiweißarten dadurch, daß sie glauben, durch Erhöhung der für das Bact. coli notwendigen assimilierbaren Stickstoffverbindungen, also Verbesserung der Nährflüssigkeit, komme es zu einer dauernden Förderung des Bakterienwachstums und dadurch zu einer Gärungssteigerung im Sinne einer höheren Azidität. Sicherlich sind den Gärungserregern gewisse stickstoffhaltige Substanzen durchaus notwendig; denn eine reine Zuckerlösung, auch in physiologischer Kochsalzlösung gelöst, wird nicht zersetzt. Aber das Optimum dieser Stickstoffmenge ist meiner Ansicht nach im Fleischwasser schon ausreichend vorhanden. Selbst wenn wir uns der Ansicht *Blühdorns* betreffs der dauernd ansteigenden Förderung des Bakterienwachstums durch Eiweiß anschließen würden, so wäre dadurch nicht erklärt, wie es zu einer höheren Azidität kommen soll. Das einzigste Resultat könnte doch nur ein zeitlich früheres Erreichen des Maximums der Gärungsazidität sein, wenn man nicht annehmen will, daß durch Verbesserung des Nährbodens die Bakterien imstande sind, ohne Schädigung eine höhere Azidität zu ertragen.

An Hand der Ultrafiltrationsversuche und unter Berücksichtigung der *Michaelis*'schen Feststellungen handelt es sich bei dem gärungsfördernden Einfluß des Eiweißes um folgendes:

Durch die Erhöhung des Eiweißgehaltes einer Nährflüssigkeit wird das Bact. coli instand gesetzt, mehr Kohlehydrat zu vergären; es entsteht aber dadurch keine höhere „aktuelle" Azidität der Lösung, sondern das Mehr an gebildeter Säure, das abhängig ist von der Konzentration des Eiweißes und der Art desselben, ist physikalisch-chemisch quantitativ an das Eiweiß gebunden und bleibt daher vollständig im eiweißhaltigen Filterrückstand.

Auf Grund dieser Feststellungen ist das dauernde Anwachsen der Titrationsazidität bei vermehrter Eiweißzulage in Versuch 4 (Abb. 3) dadurch bedingt, daß titrimetrisch auch die ge-



bundene Säure mitbestimmt wird. In den Versuchen 6—8 wird durch die Verdauung des Eiweißes das Säurebindungsvermögen gegenüber unverdautem Eiweiß noch gesteigert. Die Ultrafiltrationsversuche zeigen, daß die Azidität, gemessen an der im Ultrafiltrat vorhandenen Säure, in allen Gemischen — ob sie nun viel oder wenig Eiweiß enthalten haben — gleichmäßig bis zum Maximum ansteigt, einem Maximum, das schon durch den Stickstoffgehalt des gewöhnlichen Fleischwassers voll erreicht wird, und das auch durch weitere Eiweißzulage nicht verändert werden kann. Hierbei sei darauf aufmerksam gemacht, daß auch die titrimetrische Bestimmung der Azidität im Ultrafiltrat noch durch die Gegenwart gewisser Salze („Puffersubstanzen" in Form von Phosphaten und Karbonaten usw.) beeinflußt wird. Da jedoch dieser Fehler bei sämtlichen Versuchen immer derselbe ist und alle Titrationen bei stets gleichem Ausgangsnährmedium in demselben Sinne beeinflußt, so ist er bei einem Vergleich der Resultate untereinander ein unwesentlicher Faktor. Die fortlaufenden Ultrafiltrationsergebnisse der Versuche 11 und 12 sprechen ferner gegen die *Blühdorn*sche Annahme einer Förderung des Bakterienwachstums vermittels Eiweißzulage. Wenn tatsächlich das gewöhnliche Fleischwasser gegenüber einer Fleischwasser-Eiweiß-Lösung zu wenig assimilierbare Stickstoffverbindungen für die optimale Vermehrung des Bact. coli enthielte, so wäre die Gärung, wie oben angeführt, auf eine geringere Zahl von Bakterien beschränkt, und das Maximum der Azidität, gemessen an der im Ultrafiltrat ermittelten Säure, würde im gewöhnlichen Fleischwasser erst zeitlich später erreicht werden können als in Fleischwasser-Eiweiß-Gemischen. Tatsächlich decken sich aber die drei Ultrafiltrat-Kurven von Anfang an bei stündlichen Prüfungen; andrerseits ergaben stündlich ausgeführte Bakterienzählungen niemals wesentliche Verschiedenheiten der Bakterienvermehrung. Ein Vergleich der Aziditätskurve des Fleischwassers mit der Kurve seines Ultrafiltrats zeigt, daß die letztere im ganzen etwas tiefer verläuft. Daraus folgt, daß auch hier Substanzen vorhanden sind, die, ähnlich dem Eiweiß, eine Säurebindung bewirken, wie denn auch gegenüber dem bräunlichen Fleischwasser das Ultrafiltrat fast farblos ist.

Inwiefern uns diese Feststellungen Aufschluß über die antidyspeptische Eiweißtherapie in der Klinik geben können, soll im Rahmen dieser Ausführung nicht eingehender erörtert werden. Es sei jedoch hervorgehoben, daß von einem

Gegensatz und Widerspruch zwischen Eiweißwirkung im Reagenzglase und klinischem Ernährungsversuch nicht mehr gesprochen werden kann. *Die Bakterien können bilden und bilden im eiweißreichen Gärsubstrat mehr Säure, weil dieses Mehr an Säure durch Bindung an Eiweiß für sie unschädlich ist; aus dem gleichen Grunde ist aber dieses Mehr an Säure auch für die Darmschleimhaut als unschädlich zu betrachten.* Damit wäre erklärt, warum das Eiweiß pathologische Gärungsvorgänge im Darm nicht ungünstig beeinflußt; aufzuklären bleibt, *wodurch es seine ausgesprochen antidyspeptische Wirkung entfaltet.* Zur Klärung dieser Frage sollen weitere Untersuchungen in Angriff genommen werden.

Zusammenfassung:

1. Bei Gärungsversuchen an einheitlichen Nährgemischen mit wechselndem Kohlehydratgehalt durch Reinkulturen von Bact. coli wurde festgestellt, daß eine *Gärungsförderung bei gleichbleibendem Eiweißgehalt nur bis etwa 1% gelingt;* Zuckermengen in dieser Konzentration genügen dem Bact. coli für gewöhnlich zur Erreichung des Säuremaximums. Sehr zuckerreiche Gemische, d. h. Konzentrationen über 10% etwa, scheinen die Gärung mäßig zu hemmen (*Wolff*).
2. Gärungsversuche an einheitlichen Nährgemischen *mit wechselndem Eiweiß- und gleichbleibendem Kohlehydratgehalt* ergaben unter Bestätigung der Resultate *Kaysers* und *Blühdorns* mit *der Eiweißkonzentration steigende Säuretitrationswerte.* Ein wesentlicher Unterschied zwischen analogen Versuchen mit Kasein-Natrium-Nutrose und Laktalbuminum solubile purissim. Wülfing konnte im Gegensatz zu *Langer,* der allerdings „aus Milch gewonnenes Kasein und Albumin unter möglichster Schonung der genuinen Eigenschaften" untersuchte, nicht festgestellt werden.
3. *Durch peptische, tryptische und peptisch-tryptische Verdauung der Nutrose erhöhen sich im Vergleich zu unverdauter Nutrose diese Aziditätswerte noch bedeutend;* die Werte untereinander verglichen zeigen dabei noch eine Zunahme von der peptischen zur tryptischen und sind am höchsten bei der peptisch-tryptischen Verdauung.

4. Gärungsversuche an einheitlichen Nährgemischen mit 1% Traubenzucker und wechselndem Weizenmehlgehalt zeigen *für das Bact. coli weder Gärungsförderung noch „Gärungsdepression" (Klotz)*; eine Beigabe bis zu 3% Weizenmehl ergab sowohl ohne als auch bei steigender Eiweißzulage keine nennenswerte Wirkung.
5. Vermittels der Ultrafiltration konnte bei Gärungsversuchen mit einheitlichen Nährmedien festgestellt werden, *daß die durch Eiweißvermehrung festgestellte Gärungssteigerung allein auf physikalisch-chemischen Eigenschaften (Säurebindung) einer solchen Eiweißlösung beruht*. Das Mehr an gebildeter Säure, das abhängig ist von der Konzentration des Eiweißes und der Art desselben, ist *quantitativ an das Eiweiß gebunden* und bleibt daher vollständig im eiweißhaltigen Filterrückstand. Das Bact. coli hat sein bestimmtes Säuremaximum (nach *Michaelis* $H = 1 \cdot 10^{-5}$), das ebenso früh allein bei Gegenwart der Stickstoffverbindungen des gewöhnlichen Fleischwassers erreicht wird wie bei Zugabe von Eiweiß. Beimpfungen mit kleinsten Bakterienmengen bedingen nur ein zeitlich späteres Einsetzen der Gärung. Eine Eiweißzulage gibt dem Bakterium die Möglichkeit, mehr Zucker in Säure umzusetzen, weil das Mehr an Säure durch Bindung an Eiweiß für die Bakterienentwicklung unschädlich gemacht wird. Die Säurebindung des Eiweißes wird durch Verdauung noch beträchtlich erhöht. Die *Blühdorn*sche und *Langer*sche Ansicht über das Zustandekommen des gärungsfördernden Einflusses von Eiweiß im Reagenzglas ist damit hinfällig geworden.
6. Auf Grund dieser Feststellungen sollte man von einem *Gegensatz der Eiweißwirkung im Reagenzglase zu der im klinischen Ernährungsversuche nicht mehr sprechen*. Eine Differenz bleibt jedoch vorläufig noch insofern bestehen, als das Eiweiß in vivo ja ausgesprochen antidyspeptisch wirkt; zur Klärung dieser Frage sollen weitere Versuche in Angriff genommen werden.

Literaturverzeichnis.

1) *Kayser*, Études sur la fermentation lactique. Ann. de l'Inst. Pasteur. 8. S. 737. 1894. Zit. n. Bessau in Tobler-Bessau. — 2) *Blühdorn*, Biol. Unters. üb. d. Darmflora d. Säugl. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 13. Nr. 7. S, 297, — 3) *E. Wolff*, Über d. Einfl. verschiedenart. Nährlösungen auf Säurebild. d. Bact. lactis aerogenes. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 31. H. 3/4. S. 226. — 4) *L. Michaelis* und



F. Marcora, Die Säureproduktivität des Bacterium coli. Ztschr. f. Immunitätsforschung. Orig.-Bd. 14. Nr. 2. S. 170. 1912. — [5]) *J. Mendel*, Über Umsetzung verschiedener Zuckerarten durch Bakterien. Ztrlbl. f. Bakt. 2. Abt. Bd. 29. Nr. 12/14. 1911. — [6]) *H. Langer*, Die Rolle des Nahrungseiweißes bei den akuten Verdauungsstörungen. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 22. H. 2. S. 312. 1921. — [7]) *G. Bessau, S. Rosenbaum* und *B. Leichtentritt*, Zur Pathogenese der akuten alimentären Ernährungsstörungen. 2. Mitt.: Nahrung und Magenverweildauer. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 95. H. 3/4. S. 312. 1921. — [8]) *M. Klotz*, Weitere Untersuchungen über Mehlabbau. Jahrb. f. Kinderh. 73. 391. 1911. — [9]) Ders., Weitere Untersuchungen über Gärung von Weizen- und Hafermehl. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 10. S. 303. 1911/12.



II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Frankfurt a. M.
[Direktor: Professor *v. Mettenheim*].)

Zur Physiologie und Pathologie der Verdauung beim Säugling.

I. Mitteilung:

Azidität und Pufferungsvermögen der Fäzes.

Von

KURT SCHEER und FRITZ MÜLLER.

In zweierlei Hinsicht verdienen die Aziditätsverhältnisse im Magen-Darm-Kanal des Säuglings Beachtung. Einmal haben sie einen großen Einfluß auf den Ablauf der verschiedensten Verdauungsvorgänge. Es sei nur an die enge Abhängigkeit der Fermenttätigkeit von der Azidität erinnert sowie an ihre direkte Reizwirkung auf die Schleimhäute und damit auf die Beeinflussung der peristaltischen Bewegungen; auch die wichtigen Beziehungen zur Darmflora seien hier erwähnt. Für die Erkenntnis dieser Zusammenhänge haben gerade die auf der exakten Formulierung der Azidität fußenden Untersuchungen, wie sie durch die physiko-chemischen Meßmethoden der H-Ionenkonzentrationen ermöglicht wurden, grundlegende Aufschlüsse zutage gebracht und die Gesetzmäßigkeiten der oben genannten Beziehungen einwandfrei nachgewiesen.

Aber noch in einer zweiten Richtung sind die Aziditätsverhältnisse von Interesse, da aus ihnen wieder Rückschlüsse auf die Darmfunktionen und Verdauungsmechanismen gewonnen werden können. Wir denken z. B. an die außerordentlich wichtige Bilanzierung der alkalischen und sauren Valenzen, die durch Sekretion von Magen- und Darmsaft und deren Resorption einerseits, durch bakterielle und ferrmentative Tätigkeit andererseits entstehen und verschwinden und deren Bestimmung um so mehr ein besonderes Bedürfnis wird, als die durch sie mitbedingten Zustände der Azidosis und Alkalosis besonders in der Pädiatrie eine große Rolle zu spielen scheinen.

Zur Beurteilung gerade dieser letzten Fragen genügt nun die alleinige Bestimmung der H-Ionenkonzentration nicht, da sie nur Aufschluß über die Mengen der aktiven H-Ionen zu geben vermag. Hier kommen die alten Titrationsmethoden als



wertvolle Ergänzung zu ihrem Recht, nachdem wir durch kritische Beurteilung gelernt haben, daß ihre Ergebnisse uns Auskunft verschaffen über die Mengen der gesamten, also auch der nicht dissoziierten Säuren sowie unter Anwendung geeigneter Indikatoren über das Pufferungsvermögen der untersuchten Substanzen.

Die Bedeutung der Pufferung, deren Grundbegriffe an dieser Stelle als bekannt vorausgesetzt werden, ist in der Biologie heute allgemein anerkannt. Die zum Leben notwendige Aufrechterhaltung einer bestimmten Azidität in Blut und Geweben, die Neutralisation der im Stoffwechsel entstehenden sauren Valenzen, die automatische Regulierung von Atmung und Nierentätigkeit stehen in enger Abhängigkeit von dieser wohl definierten Größe, die nur in engen Grenzen in den Körperflüssigkeiten schwankt, und deren dynamische und statische Verhältnisse auch im Blut schon eingehend studiert sind.

Dagegen ist ihre Bedeutung für die Vorgänge im Magen-Darm-Kanal bisher weniger beobachtet worden; erst *Freudenberg* und *Heller* [1]) weisen auf diese Zusammenhänge hin. Eine große Anzahl von systematisch durchgeführten, experimentellen Untersuchungen im Reagenzglas hat uns nun zu Ergebnissen geführt, deren Nutzanwendung nicht ohne Wert für die einheitliche Auffassung der bakteriellen Vorgänge im Darm zu sein schien.

In den hier vorliegenden Untersuchungen haben wir zunächst versucht, auf Grund der Azidität der Fäzes und ihres Pufferungsvermögens Rückschlüsse auf die Funktionen selbst zu ziehen, welche die saure respektive alkalische Beschaffenheit der Stühle bewirken.

Bevor wir dieser Frage nähertreten, ist es wichtig, sich darüber klar zu werden, wie die Azidität der Fäzes überhaupt zustande kommt. Es möge daher kurz eine allgemeine Übersicht über die im Magen-Darm-Kanal vorkommenden Säuregrade und die sie bestimmenden Faktoren vorausgeschickt werden, wenn auch nicht verhehlt werden darf, daß hier teilweise noch empfindliche Lücken in der Erkenntnis klaffen.

Die dem Säugling gereichten Nahrungen unterscheiden sich von vornherein wesentlich, bezüglich ihrer Azidität und Werte von $p_H = 2,5—3$ erreicht. Diese hohen Werte sind nun ihres Pufferungsvermögens; so beträgt nach *Davidsohn* [2]) der Säuregrad von Frauenmilch $p_H = 6,97$ und Kuhmilch 6,57;

[1]) *Freudenberg* und *Heller*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 94. 1921. S. 251.
[2]) *Davidsohn*, Zeitschr. f. Kinderh. 9. 1913.



nach *Scheer*[1]) der Säuregrad von Buttermilch $p_H = 4{,}2$—$5{,}4$ und Eiweißmilch zirka 4,3—5,4. Das Pufferungsvermögen der Kuhmilch ist nach *Aron*[2]) zirka 3 mal größer als bei der Frauenmilch. Genauere Titrationskurven für die verschiedenen Milchsorten stellte *Fritz Müller*[3]) auf.

Im Magen setzt dann die erste Säureproduktion durch Sekretion der HCl ein. Aus neueren Untersuchungen *[Allaria, Salge, Heß, Davidsohn*[4])*]* läßt sich entnehmen, daß nach zirka 2 Stunden bei Frauenmilch und den gebräuchlichsten Kuhmilchmischungen eine Azidität von zirka $p_H = 5$, bei Vollmilch 5,6 besteht. Bei Buttermilch und Eiweißmilch liegen die Werte etwa bei $p_H = 4{,}3$—$4{,}7$.

Die Werte sind also nicht sehr weit voneinander verschieden, ein Zeichen, daß die Sekretion den jeweiligen Verhältnissen sich anzupassen vermag. Ein deutlicher Einfluß der Beschaffenheit der Milch ist jedoch unverkennbar; die sauren Nahrungen, Buttermilch und Eiweißmilch, bewirken auch einen stärker sauren Mageninhalt, und auch die stärkere Pufferung der Kuhvollmilch macht sich geltend in dem schwächeren Säuregrad gegenüber ihren Verdünnungen und der Frauenmilch. Jedoch kommt der ganze Einfluß nicht zum Ausdruck, da die stark gepufferte Molke mit ihren verschiedenen Werten bei Kuh- und Frauenmilch ja frühzeitig den Magen verläßt.

Es ergibt sich also auf der Höhe der Verdauung nach 2 Stunden eine ungefähre Azidität von $p_H = 4$—5, die zwar im Verhältnis zum Erwachsenen niedrig ist, jedoch dem Laboptimum entspricht und daher den Säuglingsverhältnissen angepaßt ist.

Bestimmt man die Azidität nach längerer Zeit als nach 2 Stunden, so findet man *[Scheer*[5])*]*, daß beim gesunden Säugling die Azidität dauernd weiter ansteigt und nach 3—4 Stunden für die eigentliche Verdauung nicht mehr so sehr von Bedeutung, da ein großer Teil der Nahrung den Darm schon verlassen hat; sie gewährleisten jedoch die Sterilität des Magens gegenüber den Bakterien der Koli-Aerogenes-Gruppe, die bei $p_H = 4{,}6$ nicht mehr bestehen kann *[Scheer*[6])*]*.

---

[1]) *Scheer*, Ursachen der Azidität der Fäzes. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 29. 1921.

[2]) *Aron*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 34. 1916.

[3]) *Müller*, Zeitschr. f. Kinderh.

[4]) Literaturangaben bei *Davidsohn*. Arch. f. Kinderh. Bd. 69. 1921.

[5]) *Scheer*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 92. 1920.

[6]) *Scheer*, Jahrb. f. Kinderh. l. c.



Der mehr oder weniger saure Mageninhalt ergießt sich in den Dünndarm, in dem ein verschiedener Aziditätsgrad herrscht, je nach dem Einfluß von seiten des Magens. Dünndarmaziditätsmessungen liegen bisher nur wenige vor. An Säuglingsleichen bei Intoxikationen fand *Ylppö*[1]) in drei Fällen Werte p_H = 5—7; eigene Untersuchungen *[Scheer*[2]*)]* ergaben bei Duodenalsondierung Werte p_H = 5—6. Neuerdings stellte *Heller*[3]) systematische Untersuchungen an Säuglingen und jungen Hunden an und erhielt interessante Befunde von verhältnismäßig hoher Azidität im Darm, die, je weiter der Abstand vom Magen wird, immer weniger sauer werden. Auch von *Japan*, japanischen Autoren, liegen Untersuchungen vor, nach denen beim Erwachsenen im Hunger $p_H = 7$, sonst sauere Werte bestehen.

Die Werte scheinen also in Abhängigkeit von der jeweils herrschenden Magenazidität zu stehen und mit ihr zu schwanken.

Im weiteren Verlauf des Dünndarms wird der Inhalt dann durch den neutral reagierenden Darm- und Pankreassaft mehr und mehr neutralisiert und kommt unter physiologischen Bedingungen, die wir überhaupt an dieser Stelle näher betrachten, vermutlich mit nahezu neutraler Reaktion im unteren Dünndarm an.

Von hier ab setzt die bakterielle Tätigkeit ein, die sich auf die Zucker- und Eiweißspaltung erstreckt. Da die Anwesenheit von Kohlehydraten in diesen Darmabschnitten bei den gebräuchlichen Nahrungen immer anzunehmen ist, so steht die Säurebildung vorerst im Vordergrund, wie aus Versuchen von *Müller* (l. c.) und von *Schiff-Kochmann*[4]) hervorgeht.

An der Säurebildung sind die meisten Darmbakterien beteiligt, allerdings in verschieden starkem Maße. Hierüber und auch über die Höhe der bakteriell erreichbaren Höhe des Säuregrades unterrichten Reagenzglasversuche. Milchzuckerhaltige Bouillon, also eine schwachgepufferte Nährlösung, wird durch Koli bis zu einem $p_H = 4{,}6$ *[Scheer*[5]*)]*, durch Bifidus bis zu einem $p_H = 4{,}2$ *[Adam*[6]*)]* angesäuert. Ein Gemisch der gesamten Stuhlflora, gleichgültig, ob aus einem Frauenmilchstuhl

[1]) *Ylppö*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 14. 1916.
[2]) *Scheer*, Habilitationsschrift. Würzb. Abhandl. (Im Druck.)
[3]) *Heller*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 98. 1922.
[4]) *Schiff* und *Kochmann*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 99. 1922.
[5]) *Scheer*, Biochem. Ztschr. Bd. 130. 1922.
[6]) *Adam*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 29. 1921.



oder einem alkalischen, z. B. Eiweißmilchstuhl, bewirkt eine Azidität von $p_H = 3,3—3,6$ [*Scheer* [1])].

Welcher Spezies diese Fähigkeit, so hohe Säuregrade zu bilden, zukommt, ist noch nicht sicher festgestellt. Darüber werden weitere Untersuchungen angestellt.

Diese Zahlen gelten alle für einen schwachgepufferten Nährboden. Die Menge der bakteriell gebildeten Säure und die Höhe der Endazidität ist nämlich in zweiter Linie abhängig von der Stärke der Pufferung, worüber besonders *Fritz Müller* [2]) genauere Untersuchungen angestellt hat.

In einem stark gepufferten Nährmedium bleibt die Endazidität etwas niedriger, als den oben angegebenen Zahlen entspricht, infolge der höheren Konzentration der den Bakterien schädlichen indissoziierten Säuren. Außerdem wird der Endwert auch später erreicht, so daß in stärker gepufferten Lösungen innerhalb kurzer Zeitabschnitte, wie sie für die meisten physiologischen Vorgänge in Betracht zu ziehen sind, die Azidität deutlich zurückbleibt. Damit im Zusammenhange steht, daß auch mehr Zucker vergoren werden kann, weil eben die die Bakterientätigkeit hemmende Azidität später erreicht wird, wie folgender Versuch zeigt:

Bouillon mit 2% Traubenzucker und mit wechselndem Zusatz von Pepton wird mit Koli massiv beimpft. Nach 24 Stunden wird festgestellt [durch die Zuckertitration nach *Pavy-Sahli* [3])], wieviel Zucker vergoren ist.

2% Traubenzucker-bouillon	+ Peptonzusatz	Verbrauchter Zucker in %
"	0%	12
"	2%	20
"	5%	25

Durch Zusatz von Pepton kann also mehr als die doppelte Menge Zucker verbraucht werden.

Daß Pepton hier als Puffersubstanz und nicht etwa infolge seiner chemischen Zusammensetzung als Eiweiß wirksam ist, zeigt sich dadurch, daß es sich ohne weiteres durch ein pufferndes Salzgemisch von z. B. Phosphaten, wobei 1% Pepton = $^1/_{25}$ m Phosphat entspricht, mit dem gleichen Erfolg also durch sehr geringe Mengen ersetzen läßt.

[1]) *Scheer*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 29. 1921.

[2]) *Müller*, Biochem. Ztschr. Bd. 131. 1922.

[3]) *Sahli*, Lehrbuch. VI. Aufl. II. S. 99 ff.



Insofern wirkt also Eiweiß bis auf ein Mindestmaß fast ausschließlich in seiner Eigenschaft als Puffer „gärungsfördernd“, weil es eben die Erreichung der Endazidität, mit der auch die Säurebildung und Zuckerspaltung aufhört, hinausschiebt. Im zuckerfreien, peptonhaltigen Nährboden ist das Bact. coli auch ein starker Eiweißzersetzer, wodurch eine alkalische Reaktion entsteht, die zirka $p_H = 8{,}5$ beträgt [*Scheer*[1])].

Während der Säurebildung durch Zuckerzersetzung findet eine Reaktionsbeeinflussung durch nennenswerten bakteriellen Eiweißabbau nicht statt [*Müller*[2])].

Ist aber so wenig Zucker vorhanden, relativ zum Eiweiß-Puffergehalt, daß fast aller Zucker vergoren werden kann, ehe die Endazidität erreicht ist, so setzt auch eine Umkehr der Reaktion im Reagenzglas nach der alkalischen Seite hin ein, weil nun die Bakterientätigkeit sich uneingeschränkt dem Eiweißabbau durch Bildung besonderer Produkte widmen kann. Der Gärungsverlauf in einem Nährboden hängt also von dem Mengenverhältnis Zucker zu Puffergehalt ab. Diese Korrelation, die bei der Beurteilung der Säuglingsernährung eine so große Rolle spielt, läßt sich exakter ausdrücken durch den Quotienten

$$\frac{\text{Gärsubstrat}}{\text{Pufferungsvermögen.}}$$

Während die Gärungsvorgänge derart im Reagenzglas sich abspielen, sind im Darmkanal die Verhältnisse natürlich komplizierter, bei weitem nicht so übersichtlich, da modifizierende Einflüsse der Darmwand, wie Resorption, Sekretion, Peristaltik usw., eine mehr oder minder bedeutungsvolle Rolle spielen.

Über diese verschiedenen Möglichkeiten wird weiter unten gesprochen werden.

Unter Berücksichtigung dieser letzteren Momente und ihrer kritischen Würdigung lassen sich wie beim Reagenzglasversuch auch im Darm die Gärungsprozesse aus dem Endzustand des Nährbodens rückschließend beurteilen, also in diesem Falle der Fäzes, und zwar aus ihren zwei Eigenschaften dem Säuregrade und dem Pufferungsvermögen.

Unsere Untersuchungen waren also zunächst gerichtet auf die Beziehungen zwischen H-Ionenkonzentration der Fäzes und

---

1) *Scheer*, Biochem. Ztschr. 130. 1922.

2) *Müller*, Biochem. Ztschr. 131. 1922.



ihrem Pufferungsvermögen sowie den sie modifizierenden Einflüssen.

Methodik.

Die Fäzes wurden, frei von Urin, gewonnen durch Auffangen in Gummiunterlage oder in einer Schale. Es wurde möglichst genau die Zeit der Defäkation bestimmt und jeder Stuhl getrennt aufgefangen, und bald danach untersucht, um den Einfluß der Zahl der täglichen Stühle als auch die verschiedene Zeitdauer zwischen den einzelnen Defäkationen auf die Beschaffenheit der Fäzes beurteilen zu können. Die Azidität, d. h. die H-Ionenkonzentration, wurde dann folgendermaßen gemessen: Eine bestimmte Menge Fäzes, gewöhnlich 2 g, wurden mit der dreifachen Menge Wasser verdünnt, fein verrieben und die Aufschwemmung in der Gaskette gemessen. Frische Fäzes ergaben stets einwandfreie Werte; dagegen entstanden manchmal bei Aufenthalt im Brutschrank elektrodenvergiftende Substanzen, so daß dann mit entsprechenden Indikatoren nachgeprüft werden mußte. Zur Bestimmung des Pufferungsvermögens wurde, um vergleichbare Werte bei den verschiedenen Stühlen zu gewinnen, bei einheitlich hergestellten Stuhlaufschwemmungen die spezielle Säurekapizität $p \leftrightarrow p_1$ festgestellt, worunter nach *F. Müller* (l. c.) diejenige Säure- respektive Basenmenge verstanden sein soll, die eine Lösung von bestimmter Azidität p zur Erreichung einer definierten anderen Azidität p_1 verbraucht. Diese Größe, in $\frac{n}{20}$-Säure ausgedrückt, wird als Pufferindex bezeichnet. Der Pufferindex wurde folgendermaßen bestimmt: In einer 25 fachen wässerigen Stuhlverdünnung wurde einmal der p_H mit der Gaskette gemessen; dann wurden 10 ccm davon einerseits mit $\frac{n}{20}$ H_2SO_4 bis zur Rotfärbung von Methylorange und 10 ccm mit $\frac{n}{20}$ NaOH bis zum Umschlag von Phenolphthalein in rot versetzt. Da nun in der relativ gut gepufferten Lösung gemäß der theoretischen Auffassung der Indikatoren der Farbübergang sich nur allmählich vollzieht, so daß ein exakter Umschlagspunkt sich nicht ablesen ließ, wurde p_H in beiden Lösungen elektrometrisch bestimmt, außerdem noch in einer Probe mit der halben Säuremenge. Die so gewonnenen Werte wurden in ein Koordinatensystem mit p_H als Ordinate und der verbrauchten Säure- respektive Alkalimenge als Abszisse eingetragen und dann durch Projektion auf die Abszisse die spezielle Kapazität der Stuhlaufschwemmung zwischen p_H 8,5 bis

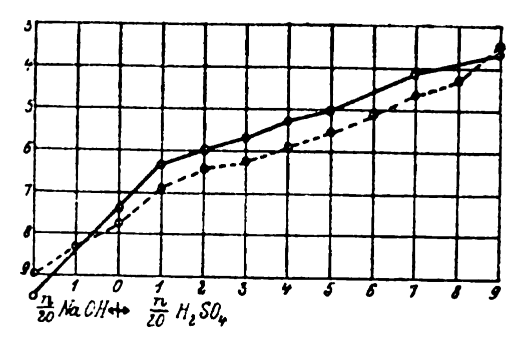


p_H 3,5 abgelesen, die, in $\frac{n}{20}$-Säure ausgedrückt, den Pufferindex ergab.

Bei der Wahl der Grenzen 8,5 und 3,5 ließen wir uns leiten von den Reagenzglasergebnissen, wonach einmal die bakteriell höchst erreichbare Azidität in einem zuckerhaltigen Nährboden durch ein Stuhlfloragemisch zirka p_H 3,5 beträgt und andererseits in einem zuckerfreien Nährboden infolge Eiweißabbau durch Bact. coli eine Alkalität von p_H 8,5 entsteht. Die beiden Zahlen stellen also die durch Zucker- respektive Eiweißabbau experimentell höchst erreichbaren Werte dar.

Es konnten von vornherein gewisse theoretische Bedenken gegen diese Feststellung der Pufferung erhoben werden, da diese bekanntlich innerhalb verschiedener Aziditätsbereiche wechselnde Werte besitzen kann, so daß ein Vergleich innerhalb so weiter Grenzen 8,5—3,5 nicht a priori zulässig zu sein braucht. Wir haben deshalb von einer Anzahl von Stühlen elektiv Titrationen vorgenommen und genaue Titrationskurven angelegt. Tatsächlich zeigt sich hierbei in den untersuchten Lösungen in der Nähe der sauren und besonders der alkalischen Grenzwerte eine ziemlich bedeutende Verringerung des Pufferungsvermögens, jedoch in allen Fällen in gleicher Weise; im größten Teil des untersuchten Aziditätsbereiches beweist der gerade Verlauf der Kurve jedoch einen gleichmäßigen Verlauf der Pufferung bei den verschiedensten Säuregraden, was sich durch die ausgleichende Wirkung der verschiedenen Dissoziationskonstanzen, vor allem der amphoteren Eiweißkörper, ausreichend erklären läßt. Wir sind also tatsächlich berechtigt, die verschiedenen Werte für die spezielle Kapazität als Maß für das Pufferungsvermögen der Fäzes anzusehen.

Die folgende Kurve I zeigt z. B. den Verlauf der Titration mit $\frac{n}{20}$ H_2SO_4 und $\frac{n}{20}$ NaOH in zwei Stuhlaufschwemmungen.



Kurve I. Titration von zwei Stühlen (Kuhmilchmischungen).



Ergebnisse.

Die Untersuchungen, die in großer Zahl ausgeführt wurden, zirka 330 p_H-Messungen und 108 Bestimmungen des Pufferungsvermögens, sind nach verschiedenen Gesichtspunkten vorgenommen worden; ihre Ergebnisse sollen daher auch in verschiedenen Gruppen geordnet aufgeführt werden.

Verschiedene Nahrungsarten:

Bei den verschiedenen Nahrungsarten wurden schon von mehreren Autoren [*Eitel*[1]), *Heß* und *Scheer*[2]), *Freudenberg* und *Heller*[3])] Aziditätsbestimmungen der Fäzes vorgenommen und dabei die schon durch die ältere Titrationsmethode bekannten Ergebnisse festgestellt, daß bei Frauenmilch, Malzsuppe im allgemeinen der Stuhl einen niederen p_H, also hohe Azidität, aufweist, bei Kuhmilch und deren Mischungen einen hohen p_H, also mehr alkalischere Werte zeigt.

Unsere Untersuchungen sollten dazu dienen, die einzelnen, die Azidität der Fäzes bestimmenden Bedingungen näher zu analysieren unter Berücksichtigung der im Reagenzglas gewonnenen Ergebnisse und bisher weniger berücksichtigter Faktoren, wie Anzahl respektive Häufigkeit der Stühle und Pufferung der Fäzes, exakter zu studieren.

Die Untersuchungen wurden mit Frauenmilch allein und dann mit Zusätzen von anderen Milchgemischen und mit Kuhmilchmischungen vorgenommen. Da bei anderen Milcharten: Eiweißmilch, Malzsuppe usw. schon Untersuchungen der obengenannten Autoren vorliegen, wurden die Versuche auf diese Arten nicht ausgedehnt.

Zur leichteren Übersicht sind die Ergebnisse in Tabellenform zusammengestellt.

Bei Betrachtung der Tabellen finden wir zunächst die bekannten Beziehungen zwischen der Azidität der Fäzes und der Art der Nahrung wieder. Zunächst sind in der Tabelle I, Ernährung mit Frauenmilch, die sauren Werte, in der Tabelle II und III bei Ernährung mit Kuhmilchmischungen die mehr alkalischen zu finden. Besonders deutlich zeigt sich der Unterschied der Nahrung, wenn die verschiedenen Arten ein und demselben Kind hintereinander gegeben werden. So zeigt z. B. Tabelle IV die Befunde beim Kind Be. Ursprünglich beträgt die Stuhlazidität bei Frauenmilch 4,9, bei Übergang auf Vollmilch mit

[1]) *Eitel*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 16. 1917.
[2]) *Heß* und *Scheer*, Arch. f. Kinderh. Bd. 69. 1921.
[3]) *Freudenberg* und *Heller*, l. c.

Tabelle I.

Ernährung:

Nr.	Name	Datum	Beobachtungs-zeit	Zahl der Beobachtungen	Form der Stühle	Zahl der Stühle
1.	W.. . . .	4. XI. 21	20 Tage	59	dünn gehackt	4—5
2.	J.	15. XII. 21	6 „	11	„ „	1—2
3.	B.	29. IV. 22	5 „	5	breiig	1—2
4.	Sch. . . .	13. XII. 21	7 „	9	fest	1—2
5.	S.	29. XI. 21	9 „	12	„	1—2
6.	W.. . . .	6. XII. 21	10 „	6	„	1
7.	Sch. . . .	19. IV. 22	10 „	9	„	1

Tabelle II.

Ernährung: Frauen-

Nr.	Name	Datum	Beobachtungs-zeit	Zahl der Beobachtungen	Form der Stühle	Zahl der Stühle
1.	W.. . . .	26. X. 21	6 Tage	4	dünn gehackt	4—5
2.	Be.. . . .	26. X. 21	1 „	1	breiig	2
3.	O.	25. V. 21	2 „	3	dünn	3
4.	Sch. . . .	5. IX. 21	1 „	1	weichpastig	—
5.	B.	5. IX. 22	1 „	1	fest	0—1
6.	Sch. . . .	30. IV. 21	1 „	1	„	1
7.	B.	5. IX. 21	1 „	1	„	1
8.	M.	18. IV. 21	10 „	7	„	1—2

Tabelle III.

Ernährung: Kuh-

Nr.	Name	Datum	Beobachtungs-zeit	Zahl der Beobachtungen	Form der Stühle	Zahl der Stühle
1.	O.	13. VI. 21	2 Tage	3	dünn	2
	O.	1. VII. 21	1 „	1	fest	1
2.	K.	7. VI. 21	6 „	5	„	1—2
3.	B.	19. IV. 21	6 „	10	„	2
4.	M.	8. V. 22	1 „	1	„	2
5.	M.	1. V. 22	1 „	1	pastig	1—2
6.	H.	11. V. 22	3 „	3	salbig	1—2
	H.	14. V. 22	3 „	3	dickbreiig	—
	H.	17. V. 22	2 „	1	weich	—
	H.	19. V. 22	4 „	4	dünn	2
	H.	23. V. 22	1 „	1	breiig	—

Tabelle I.

Frauenmilch.

pH		Pufferindex		Nahrung		Diagnose
Grenzen	Durchschnitt	Grenzen	Durchschnitt	Art	Zusatz	
4,0—5,3	4,6	—	—	Frauenmilch	—	gesund
4,6—6,7	5,5	—	—	600 F.M.	—	abgeh. Dispepsie
5,3—6,3	5,8	2,3—13,3	6,9	550 F.M.	—	gesund
5,0—7,0	6,0	—	—	550 F.M.	—	abgeh. Dispepsie
5,5—7,4	6,2	—	—	F.M.	—	—
6,9—7,9	7,2	—	—	F.M.	—	—
6,7—7,6	7,2	4,6—10	7,5	700 F.M.	—	abgeh. Milchnährschaden

Tabelle II.

milch mit Zusätzen.

pH		Pufferindex		Nahrung		Diagnose
Grenzen	Durchschnitt	Grenzen	Durchschnitt	Art	Zusatz	
4,9—5,5	5,1	—	—	F.M.	Buttermilch	—
—	5,0	—	—	F.M.	„	—
5,0—6,26	5,5	5,0—4,1	4,5	—	1/2 Milch mit Milchzucker	—
						—
—	4,45	—	—	300 F.M.	50 Buttermilch	—
—	6,68	—	—	F.M.	Buttermilch	—
—	7.48	—	8,9	F.M.	„	—
—	6,8	—	—	F.M.	„	—
6,6—7,7	7,2	5,9—11	9	F.M.	1/2 Milch	geh. Pylorospasmus

Tabelle III.

milchmischungen.

pH		Pufferindex		Nahrung		Diagnose
Grenzen	Durchschnitt	Grenzen	Durchschnitt	Art	Zusatz	
5,0—6,4	5,6	4—5,1	—	1/2 Milch	Milchzucker	—
—	6,86	—	7,4	1/2 Milch	Nährzucker	—
5,9—7,6	7,1	4,6—5,2	5	800 1/2 Milch	Milchzucker	leichte Hypotrophie, Speien
7,3—7,6	7,4	3,2—12,7	8,3	800 1/2 Milch	—	—
—	7,7	—	6,8	800 1/2 Milch	—	—
—	5,9	—	6,1	800 1/2 Milch	—	—
6,6—6,9	6,7	4—6,9	5,4	Vollmilch	12% Nährzucker	—
7,14—7,09	7,1	—	6,1	„	12% Rohrzucker	—
—	6,6	—	7,6	„	6% Rohr und 6% Milchzucker	—
5,2—6,7	5,7	5,6—8,3	6,7	„	12% M.-Zucker	—
—	6,8	—	6,7	„	12% Milchzucker u. 10 g Larosan	—

Tabelle IV.

Umsetzen von Frauenmilch auf andere Milcharten:

Nr.	Name	Datum	Form des Stuhles	pH	Puffer-index	Nahrung:
1.	Be.. . . .	11. X. 22	dünn	4,85	5,7	Frauenmilch
				4,9		
		13. X. 22	breiig	7,35	10,4	Kuh-Vollmilch 3% Milchzucker
2.	Kr.. . . .	28. VII. 22	dünn	5,35	6	Frauenmilch
				5,0	1,8	
		12. VIII. 22	breiig	5,75	5,1	Vollmilch mit 3% Milchzucker
				8,5		
				8,2	8,8	
		16. VIII. 22		8,0	10,4	Buttermilch mit 6% Milchzucker
				8,1	7,9	
				7,7	7,8	
				7,0	6	Buttermilch mit 9% Milchzucker

3 %igem Milchzuckerzusatz — zum Ausgleich der Kohlehydrate gegenüber der Frauenmilch — wird der Stuhl sofort alkalisch p_H 7,35, und ebenso steigt das Pufferungsvermögen der Fäzes auf das Doppelte. Die gleichen Erscheinungen zeigt der Fall Kr., wo ebenfalls bei Frauenmilch eine Stuhlazidität von p_H 5 besteht, die beim Umsetzen auf Vollmilch oder Buttermilch mit entsprechenden Zusätzen von Milchzucker ebenfalls ins alkalische Gebiet (p_H 8) geht. Bei vermehrter Zulage des Milchzuckers (9 %) zu Buttermilch wird dann der Stuhl wieder etwas saurer (p_H 7). Auch hier verhält sich das Pufferungsvermögen ebenfalls so, daß es beim Umsetzen auf die pufferreichen Nährgemische stark anwächst.

Die sauren Werte bei Frauenmilch werden auch dadurch mehr alkalisch, daß zur Frauenmilch noch ein Zusatz von pufferreicher Nahrung, z. B. Kuhmilchmischungen oder Buttermilch, gegeben wird, und zwar um so mehr, je größer dieser Zusatz ist. Das zeigt sich z. B. in Fall 1 der Tabelle I und II. Das gleiche Kind Witt bekommt zuerst nur Frauenmilch; der Stuhl p_H schwankt zwischen 4 und 5,3; dann bekommt es eine Zulage von Buttermilch, wobei der Stuhl p_H dann zwischen 4,9 und 5,5 schwankt. Ähnlich verhält sich Kind Schött, Nr. 7 Tabelle I, und Nr. 6 Tabelle II, wo ebenfalls Zusatz von Butttermilch einen stärker alkalischen Stuhl bewirkt. Dieses Verhalten ist nicht durch die Eigenheit der artfremden Milch bedingt, da auch saure Stühle von Kuhmilch-Schleim-Mischungen mit Milchzucker sich durch Ersatz des Schleimes durch Molke oder Buttermilch prompt alkalisieren lassen, wie in einer späteren

Arbeit gezeigt werden wird, obwohl eine gewisse spezifische Wirkung der Milch nicht ganz abgelehnt werden soll.

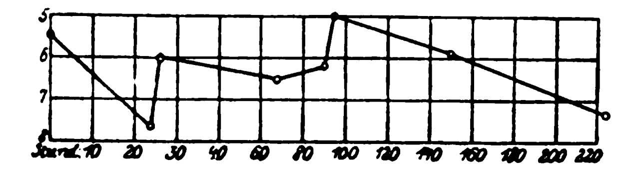
Umgekehrt werden die Stühle bei Kuhmilchmischungen saurer, wenn der Zuckergehalt vergrößert wird, respektive wenn statt eines gut ein schlecht resorbierbares Kohlehydrat, z. B. Milchzucker, gegeben wird (vgl. Tabelle III, Fall 1). Hier hat das Kind Ott bei Halbmilch mit Nährzucker eine Stuhlazidität von p_H 6,36, bei Milchzucker von 5,5. Besonders schön sind diese Beziehungen bei Fall 6 Tabelle III, Kind Hecht, zu erkennen. Bei einer Ernährung mit Vollmilch und 12 % Nähr- respektive Rohrzucker ist die Stuhlazidität p_H 6,7—7,1. Bei einem Zusatz von 6 % Rohr- und 6 % Milchzucker p_H 6,6 und bei reinem 12 % igem Milchzuckerzusatz wird der Stuhl sauer bis p_H 5,2. Eine Verstärkung der Pufferung in der Nahrung bewirkt aber auch hier wieder eine Alkalisierung; z. B. verursacht eine Zugabe von 10 g Larosan ein p_H 6,38 gegenüber vorher 5,2.

Wir finden also mit ziemlicher Konstanz bei reichlichem Zuckergehalt und relativ geringem Pufferungsvermögen der Milch saure Stühle und bei Verminderung des Zuckers, vor allem des schwer resorbierbaren einerseits und Vermehrung des Puffergehaltes der Nahrung andererseits alkalischere Stühle.

Die Azidität hängt aber nicht nur von der Art der Nahrung ab, sondern in sehr starkem Maße von der Zahl der täglichen Stühle und daher auch von ihrer Beschaffenheit. Frauenmilchstühle z. B. sind im allgemeinen nicht ohne weiteres stark sauer, sondern nur dann, wenn sie relativ häufig entleert werden. Bei seltenen Stühlen dagegen nehmen sie Werte an, die denen der Kuhmilchstühle entsprechen. Ähnlich ist es bei gemischter Ernährung und auch bei den Kuhmilchmischungen. Auch hier zeigen die häufigen Stühle meist saurere, die seltenen mehr alkalische Werte. Diese Beziehungen zwischen Azidität und Häufigkeit der Stühle bei einem Kind mit fortlaufenden Beobachtungen ist graphisch dargestellt in Kurve II.

Kurve II.

Beziehungen zwischen Azidität und Häufigkeit der Stühle.



Kurve II. Fortlaufende pH-Bestimmung der Stühle bei Frauenmilch.



Das Kind Selke erhält Frauenmilch; die Aziditätswerte der Frauenmilch, ausgedrückt in p_H, sind auf der Ordinate, die Abstände der einzelnen Defäkationen voneinander, ausgedrückt in Stunden, sind auf der Abszisse eingetragen. Die dadurch entstehende Kurve zeigt nun sehr deutlich, daß bei größeren Abständen der einzelnen Defäkationen voneinander stets die Werte alkalischer werden, und daß bei kürzeren Abständen die Werte immer wieder saurer werden, und zwar um so mehr, je rascher die Stühle aufeinander folgen; besonders stark sauer sind die Bewegungen nach oben zwischen den Stunden 24 und 26 und zwischen 85 und 88.

Aber auch aus den Tabellen ist die Abhängigkeit der Azidität von der Häufigkeit und Konsistenz der Stühle deutlich zu erkennen; besonders lehrreich ist Tabelle I, wo die Fälle nach diesem Prinzip geordnet sind. Von Fall 1—7 nimmt sowohl die Konsistenz der Stühle dauernd zu, von dünn über breiig zu fest; gleichzeitig nimmt die Häufigkeit dauernd ab: von 4—5 täglich über 1—2, bis zu einem Stuhl täglich, und dementsprechend nimmt auch die hohe Azidität dauernd ab: von p_H 4,6 im ersten Fall bei Kind Witt mit 4—5 Stühlen, in den Fällen 2,3 und 4 mit täglich 1—2 Stühlen auf p_H 5,5—6,2, und gibt schließlich alkalische Werte bei Fall 6 und 7 bei täglich einem Stuhl. Auch auf Tabelle II liegen die Verhältnisse gleich. Nr. 1, 2 und 3 mit täglich 4 respektive 2 Stühlen haben Werte um p_H 5, die anderen Fälle mit täglich einem Stuhl Werte von p_H 6—7.

Es ist hierbei allerdings noch zu berücksichtigen, daß mitunter der Säugling nicht vollständig defäziert und der Kot nicht restlos und in mehreren Portionen innerhalb kürzerer Zeit aus dem untersten Dickdarmabschnitt entleert wird. Deshalb können also nur insoweit, als die Häufigkeit der Stühle ein Maßstab für die Aufenthaltsdauer im Darm darstellt, diese Gesetzmäßigkeiten Geltung beanspruchen.

Da die Häufigkeit der Stühle, d. h. die Dauer der Darmpassage, von der Peristaltik abhängt, so bestehen also auch gesetzmäßige Beziehungen zwischen ihr und der Stuhlazidität. Bei kurzer Darmpassage, also bei häufigen Stühlen, ist die Wasserresorption im Dickdarm eine geringere als bei länger dauernder, die deshalb feste erzeugt. Eine Eindickung des Stuhles ergibt aber selbstverständlich auch eine Erhöhung des Puffergehaltes, so daß hier auch eine Wechselbeziehung zwischen Häufigkeit, Pufferungsvermögen und Azidität festzustellen ist.

Außerdem ergibt sich aus den experimentellen Unter-

suchungen ein weiterer gesetzmäßiger Zusammenhang zwischen der Stuhlazidität und ihrem Pufferungsvermögen, worauf bisher unseres Wissens noch nicht genügend hingewiesen wurde. So findet man bei sauren Stühlen einen geringen Pufferindex, bei alkalischen dagegen einen hohen, ein Befund, der sich noch deutlicher zeigen würde, als es aus den Tabellen ersichtlich ist, wenn sich die Untersuchungen nicht auf verschiedene Kinder erstrecken würde, deren Werte nicht völlig untereinander vergleichbar sind. Bei Untersuchungen am gleichen Kind zeigt sich der Zusammenhang jedoch sehr gut, z. B. in Fall 6 Tabelle III, wo mit fallendem p_H ebenfalls konstant der Pufferindex abnimmt; dabei werden in der Nahrung nur die Zuckerkomponenten geändert, und zwar von Nährzucker über Rohrzucker zu Milchzucker.

Die gleichen Resultate zeigt die Tabelle IV, wo bei beiden Kindern Azidität und Pufferung ebenfalls parallel verlaufen, und zwar jedesmal bei Frauenmilch niederer p_H und niederer Pufferindex, bei Kuhmilch oder Buttermilch hoher p_H und hoher Pufferindex.

In gleicher Weise deutlich zeigt sich die gesetzmäßige Abhängigkeit bei der Betrachtung von Durchschnittszahlen, die so gewonnen sind, daß alle Pufferwerte bei einem bestimmten p_H zusammengestellt und der Durchschnitt bestimmt wird. Es entsprechen einem

p_H	Pufferwerte	Durchschnitts-pufferwert:
5,0—5,5	1,6 2,1 2,3 2,7 3,5 3,5 3,8 3,8 4,0 4,1 4,1 4,3 4,6 4,7 5,7 6,1	3,85
5,5—6,0	4,0 4,6 4,8 5,2 5,6 6,0 6,1 6,2 8,0	5,47
6,0—6,5	4,3 4,8 5,0 5,4 6,4 7,0 7,0 7,3 7,4 10,2	6,48
6,5—7,0	4,2 4,6 4,8 5,0 5,1 5,3 5,8 6,0 6,7 7,0 7,7 8,3 8,5	6,5
7,0—7,5 (und mehr)	3,5 4,6 4,9 5,0 5,2 5,4 5,5 6,1 6,1 6,3 6,8 6,8 7,2 7,2 7,2 7,5 7,6 7,7 7,8 8,0 8,0 8,2 8,2 8,4 8,5 8,6 8,7 8,8 9,0 9,0 9,3 9,5 9,9 10,0 10,7 11,0 12,7 13,6	7,45

Die direkte Abhängigkeit des Pufferungsvermögens der Fäzes vom Puffergehalt der Nahrung ist nicht, wie man erwarten sollte, ohne weiteres mit Sicherheit festzustellen, da offenbar bei verschiedenen Kindern die Pufferindizes verschieden und daher nicht ganz untereinander vergleichbar sind. Bei Beobachtungen am selben Kind geht aber eine Vermehrung des Puffergehaltes in der Nahrung, wie er z. B. beim Übergang



von Frauenmilch auf Kuh- oder Buttermilch geschieht, auch mit einer Erhöhung des Pufferindexes im Stuhl einher (vgl. Tabelle IV). Diese Erhöhung ist nicht nur durch eine Veränderung des Wassergehaltes der Fäzes bedingt, wie die Untersuchung getrockneter Stühle beweist. Gleiche Mengen Trockenstuhl von Kuhmilch einerseits und Frauenmilch andererseits zeigen ebenfalls, in gleichen Mengen Wasser gelöst, deutliche Verschiedenheit des Pufferindexes im obengenannten Sinne, wie zahlreiche angestellte Untersuchungen beweisen, so daß die Pufferung nicht allein vom Wassergehalt des Stuhles abhängig ist. Immerhin ist die Pufferung des Stuhles in hohem Grade von der Konsistenz der Fäzes und ihrem wasserunlöslichen Anteil abhängig und somit wiederum von der Peristaltik, und zwar hauptsächlich des Dickdarms, in dem ja im wesentlichen die Wasserresorption vor sich geht.

Wenn man zudem noch berücksichtigt, daß die Peristaltik ihrerseits von der Azidität im Darmkanal stark beeinflußt wird, so ergeben sich zwischen den einzelnen Komponenten Azidität, Pufferung und Peristaltik enge wechselseitige Beziehungen, bei denen im Einzelfall nur unsicher das primäre Moment herauszulösen ist. Die Erläuterung dieser Zusammenhänge soll der nächsten Arbeit vorbehalten bleiben.

Zusammenfassung:

A. Bei den gebräuchlichen Ernährungsarten ist die Azidität der Fäzes, ausgedrückt in p_H, abhängig:
   1. von der Art der Nahrung:
      Frauenmilch und Nahrungen mit viel schwer resorbierbarem Zucker bewirken saure, Kuhmilchmischungen oder Frauenmilch mit viel Zusätzen von puffernden Substanzen, mehr alkalische Stühle;
   2. von der Häufigkeit der Stühle:
      zahlreiche Stühle an einem Tag pflegen sauer, seltene alkalischer zu sein;
   3. vom Pufferungsvermögen der Fäzes:
      ein hohes Pufferungsvermögen geht im allgemeinen mit einer niedrigeren, eine schwache Pufferung mit einer höheren Azidität einher.

B. Das Pufferungsvermögen der Fäzes ist u. a. abhängig
   1. vom Puffergehalt der Nahrung,
   2. von der Länge des Darmaufenthaltes.



III.

(Aus der Kinderklinik der königl. ungarischen Elisabeth-Universität, derzeit im Weißen-Kreuz-Kinderspital zu Budapest [Direktor: Prof. *Paul Heim*] und dem Physiologischen Institut der königl. ungarischen Universität in Budapest [Direktor: Prof. *Géza Farkas*].)

Untersuchungen über Azidose und Hyperglykämie in dem toxischen Symptomenkomplexe des Säuglingsalters.

Von

Dr. STEFAN ÉDERER und Dr. EUGEN KRAMÁR.

Seitdem die *Czerny-Keller*sche Säurehypothese in den grundlegenden Arbeiten von *Ylppö* (1916) eine entschiedene Bestätigung gefunden hat, wird der Azidose nicht nur als einem pathognostischen Symptome im klinischen Bilde der Intoxikation, sondern auch ihrer ursächlichen Rolle bei der Entstehung des toxischen Symptomenkomplexes eine große Bedeutung beigemessen. Im Rahmen unserer Arbeit hat es keinen Zweck die ganze Literatur dieser pädiatrischen Streitfrage aufzurollen, es muß nur hinsichtlich ihrer historischen Bedeutung auf die Arbeit von Ylppö hingewiesen werden, wo sie erschöpfende Würdigung gefunden hat.

Ylppö hat zur Messung der Azidose mit der Gasketten-methode nach *Michaelis* gearbeitet und die Wasserstoffzahl (P_H) des Blutes bestimmt. Mit der biochemischen Entwicklung des Azidoseproblems wurde seither die Kohlensäurespannung und der Bikarbonatgehalt des Blutes in den Vordergrund gerückt als der empfindlichste Indikator des Säure-Basengleichgewichts. So hat *Krasemann* den Bikarbonatgehalt des Plasmas nach der Rohonyischen titrimetrischen Methode bestimmt und bei der Intoxikation eine Verminderung der Blutalkaleszenz gefunden. Bei dieser Methode wird die Kohlensäurespannung des Blutes vor der Titrierung durch Schütteln auf die atmosphärische CO_2-Spannung nivelliert. Die so erhaltenen Normalwerte der Bikarbonatzahlen 1,3—1,5 ergeben den Bikarbonatgehalt in Volumprozente umgerechnet zu 29—33 CO_2-%, während die gasometrischen Methoden 50—70 CO_2-% an gebundener Kohlensäure aufweisen. Somit läßt diese Methode zwar einen exakten Einblick in die relativen Aziditätsverhältnisse, ohne aber die



wahren Zahlenwerte des aktuellen Säure-Basengleichgewichts anzugeben, wie es eine gasometrische Methode gestattet.

Dies war einerseits auch der Zweck unserer Arbeit, indem wir an der Hand der Methode von *van Slyke* die Aziditätsverhältnisse bei toxischen Säuglingen untersuchten, andererseits trachteten wir mittelst parallelen Blutzuckerbestimmungen den Zusammenhang und die korrelative Bedeutung der Veränderungen zueinander und zu den übrigen klinischen Symptomen eingehendst zu verfolgen.

Nach *van Slyke* sind die möglichen Variationen des Säure-Basengleichgewichts die folgenden: „Der Bikarbonatgehalt des Blutes kann hoch, normal oder erniedrigt sein, und der P_H-Wert kann in allen 3 Fällen ebenfalls hoch, normal oder erniedrigt sein. Das gibt 9 theoretisch mögliche Zustandsbedingungen." Davon interessieren uns für unsere Zwecke nur 2 Fälle: *niedriger* Bikarbonatgehalt bei *normalem* P_H (kompensierte oder relative Azidose) und *niedriger* Bikarbonatgehalt mit *niedrigem* P_H (unkompensierte Azidose). Es wird nämlich die Wasserstoffionkonzentration von der Gleichung

$$[H^{\cdot}] = K \frac{[CO_2]}{[HCO'_3]}$$

vollkommen bedingt. Sie hängt also ab von dem Verhältnis der freien und der als Bikarbonatgehalt gebundenen Kohlensäure.

Das ganze verfügbare Alkali des Blutes (0,028 normal) ist teils an die Kohlensäure, teils an das Bluteiweiß gebunden. Nach *van Slyke* kann über drei Viertel des Bikarbonatalkalis zur Neutralisation von Säuren verwendet werden, ohne eine Änderung des P_H-Wertes. Anhäufung von Säureprodukten haben also eine Verminderung des Bikarbonatinhalts zur Folge, die bei konstanter H-Konzentration nach der obigen Formel eine Erniedrigung der CO_2-Spannung nach sich ziehen muß. Diese zur H-Konstanz nötige Erniedrigung der freien Kohlensäure wird mittels des regulierenden Einflusses des Atmungszentrums bis zu einer Grenze durch die Lungenventilation bewerkstelligt. Reicht diese Kompensation nicht mehr aus, so verschiebt sich das Verhältnis $CO_2 : HCO_3$, und die H-Konzentration steigt an.

Unsere Bikarbonatgehaltbestimmungen wurden mit dem *van Slyke*schen Apparat (Makromodell 1917) nach der modifizierten Methode von *van Slyke* und *W. C. Stadie* (1920) ausgeführt. Die Blutentnahme geschah mittelst Sinuspunktion in eine mit etwas pulverisiertem Oxalat versehene Rekordspritze, aus der das Blut unmittelbar in ein Zentrifugierröhrchen unter Paraffinöl geschichtet wurde, um jeden Verlust an Kohlensäure



zu vermeiden. Von dem abzentrifugierten Plasma wurde 1 cm zur Bestimmung verwendet. Das Prinzip der Methode besteht darin, daß aus dem Plasma die gesamte Kohlensäure durch eine Säure in Freiheit gesetzt wird; aus dem erhaltenen, am Apparat abgelesenen Volumen wird die als Bikarbonat gebundene Kohlensäure nach der *van Slyke*schen Formel oder mittelst den von ihm angegebenen Tabellen in Volumprozenten von 100 ccm Plasma berechnet. Außerdem wurde auch in den Fällen, wo uns mehr Blut zur Verfügung stand, auch die CO_2-Kapazität oder Alkalireserve des Plasmas bestimmt, indem das Plasma nach dem Vorschlage von *van Slyke* mit der Alveolarluft in Gleichgewicht gebracht wurde (5 % CO_2). Die so erhaltenen Volumprozente bedeuten dann die auf 0° und 760 mm reduzierten Kubikzentimeter CO_2, die 100 ccm Plasma, das bei 20° im Gleichgewicht mit Alveolarluft ist, als Bikarbonat bindet.

Der Blutzucker wurde nach der Methode von *Hagedorn* und *Jensen* in 0,1 cm³ Blut bestimmt. Die Enteiweißung geschieht mit Zinkchlorid, der Zucker wird aus der mittelst Natriumthiosulfattitrierung bestimmten unreduzierten Ferrizyankalimenge berechnet. Nach den vergleichenden Untersuchungen von *Höst* und *Hatlehol* gibt diese Methode etwas höhere Werte als die von *Bang*. Bei Säuglingen wurde sie unseres Wissens noch nicht angewandt. Die Blutentnahme geschah, um die alimentär bedingte Hyperglykämie zu vermeiden, regelmäßig zu mindest 4 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme; bei einem Falle, wo dies aus äußeren Gründen nicht durchführbar war, wurde dieser Umstand im Protokollauszug besonders vermerkt.

Es wurden zuerst einige Normalfälle untersucht, dann machten wir Bestimmungen bei fiebernden Säuglingen, weiter bei solchen, die wenigstens 24 Stunden lang gehungert hatten. Fieber und Hunger sind nämlich zwei, in dem Symptomenbilde der Intoxikation mitspielende Faktoren, welche allein die Reaktion und den Zuckergehalt des Blutes eventuell schon beeinflussen können.

I. Normalfälle.

Prot.-Nr. 1. ***Margarethe V.***, 9 Mon., 7500 g. Geheilt nach Milchnährschaden. Gutes Gedeihen auch bei gewöhnlicher Mischkost.

Am 8. 7. Blutentnahme 4 Std. nach der Mahlzeit. Zimmertemperatur beim Versuche 29°, Barometerstand 755,4 mm.

Bikarbonatgehalt	*66,0 Vol.-Proz.* CO_2
Gesättigt bei alveolärer Tension .	*55.59 %* CO_2
Blutzucker	*0,129 %*



Prot.-Nr. 2. *Gesa, R.*, 6 Mon. alt, 4300 g. In der Entwicklung zurückgeblieben. Eiweißmilchernährung. Dyspepsie. Fieberfrei. Urin o. B.

Am 31. 7. 5. Std. nach der Mahlzeit Blutentnahme. Zimmertemperatur beim Versuche 26°. Barometerstand 755,5 mm.

Bikarbonatgehalt . . . . *61,1 Vol.-Proz.* CO_2
Gesättigt bei alveolärer Tension . *63,0%* CO_2
Blutzucker *0,127%*

Prot.-Nr. 3. *Gabriel D.*, 5 Mon., 4000 g. Erhält einfache Milchverdünnung.

Am 2. 8. Blutentnahme 4 Std. nach der Mahlzeit. Zimmertemperatur 26°. Barometerstand 753,4 mm.

Bikarbonatgehalt . . . . *61,0 Vol.-Proz.* CO_2
Gesättigt bei alveolärer Tension . *60,85%* CO_2
Blutzucker *0,118%*

Prot.-Nr. 4. *Stefan V.*, 10 Mon., 5300 g. Eiweißmilchernährung. Dyspepsie.

Am 2. 8. Blutentnahme 4 Std. nach der Mahlzeit. Zimmertemperatur, Barometerstand wie bei Nr. 3.

Bikarbonatgehalt . . . . *60,85 Vol.-Proz.* CO_2
Blutzucker *0,124%*

Prot.-Nr. 5. *Nikolaus T.*, 8 Mon., 4800 g. Nach vorzeitiger Entwöhnung unrichtige künstliche Ernährung. In der Entwicklung stark zurückgeblieben. Erhält Buttermilch, Suppe und Gemüse.

Am 12. 8. Blutentnahme 4 Std. nach der Mahlzeit. Zimmertemperatur beim Versuche 26°. Barometerstand 754,5 mm.

Bikarbonatgehalt . . . . *58,65 Vol.-Proz.* CO_2
Gesättigt bei alveolärer Tension . *59,5%* CO_2
Blutzucker *0,130%*

Unsere Normalwerte von Plasmabikarbonatgehalt liegen also zwischen 58—66 Volumprozent. Die entsprechende Normalbreite nach *van Slyke* liegt zwischen 77 und 53 bei Erwachsenen, bei Kindern zwischen 63—46 *(Pinkussen)*, bei mäßiger Azidose zwischen 40 und 30, bei starker Azidose unter 30.

Die gefundenen Blutzuckerwerte sind tatsächlich höher als die, welche wir durch die *Bang*sche Methode bei gesunden Säuglingen zu erhalten gewohnt sind (0,085—0,100).

II. Fiebernde.

Prot.-Nr. 6. *Margarethe P.*, 8 Mon., 7800 g. Meningitis basil.

Am 8. 7. Körpertemperatur im Zeitpunkte der Blutentnahme 38,6° 3 Std. nach der Mahlzeit. Zimmertemperatur beim Versuche 29°. Barometerstand 755,4 mm.

Bikarbonatgehalt . . . . *69,88 Vol.-Proz.* CO_2

Blutzuckergehalt wurde nicht bestimmt.

Prot.-Nr. 7. *Helene T.*, 10 Mon. Gut entwickelt und ernährt. Pneumonia centralis.

Am 13. 7. Körpertemperatur im Zeitpunkte der Blutentnahme 38,8° 4 Std. nach der Mahlzeit. Zimmertemperatur 29°. Barometerstand 749,5 mm.

Bikarbonatgehalt . . . . *69,58 Vol.-Proz.* CO_2
Blutzucker *0,165%*



Prot.-Nr. 8. *Szilárd Sch.*, 10 Mon., 5500 g. Pyelitis. Meningitis serosa.

Am 4. 8. Körpertemperatur im Zeitpunkte der Blutentnahme 38,5°. Letzte Nahrungsaufnahme vor 3 Std. Zimmertemperatur 27°. Barometerstand 751,8 mm.

Bikarbonatgehalt . . . . *46,05 Vol.-Proz.* CO_2

Blutzuckergehalt wurde nicht bestimmt.

Prot.-Nr. 9. *Margarethe Cs.*, 2 Mon., 5300 g. Bronchopneumonie.

Am 9. 8. Temperatur im Zeitpunkte der Sinuspunktion 39,6°. Letzte Nahrungsaufnahme vor 4 Std. Zimmertemperatur 28,5°. Barometerstand 749,9 mm.

Bikarbonatgehalt . . . . *55,60 Vol.-Proz.* CO_2
Gesättigt bei alveolärer Tension . *52,10%* CO_2
Blutzucker *0,122%*

Der Bikarbonatgehalt des Blutplasmas schwankt also beim Fieber zwischen den normalen Grenzen. Fall Nr. 7 weist eine ausgesprochene Hyperglykämie auf.

III. Beim Hungern.

Prot.-Nr. 10. *Michael V.*, 12 Mon., 6950 g. Gut entwickelt, schlecht ernährt. Gesund.

Am 12. 8. Blutentnahme nach 24 stündiger Nahrungspause. Während dieser Zeit erhielt das Kind nur Tee mit Sacharin. Zimmertemperatur, beim Versuche 26°, Barometerstand 754,5 mm.

Bikarbonatgehalt . . . . *49,70 Vol.-Proz.* CO_2
Blutzucker *0,071%*

Prot.-Nr. 11. *Marie U.*, 4 Mon., 3750 g. Schlecht entwickelt, unterernährt; physikalisch o. B.

Am 12 8. Das Kind erhielt 28 Std. lang nur Tee mit Sacharin. Zimmertemperatur, Barometerstand wie oben.

Bikarbonatgehalt. . . . . *48,90 Vol.-Proz.* CO_2
Blutzucker *0,058%*

Ylppö fand die Kohlensäureregulationsbreite beim Hungern verschmälert neben unveränderter H-Konzentration, was also einer mäßigen relativen Azidose entsprechen würde. Nach *Krasemann* erleidet die Bikarbonatzahl des Plasmas während des Hungers keine nennenswerte Änderung. In unseren 2 Fällen sinkt zwar der Bikarbonatgehalt, ohne aber die untere normale Grenze zu überschreiten.

Der Blutzuckergehalt ist in beiden Fällen bedeutend erniedrigt.

IV. Intoxikation.

Prot.-Nr. 12. *Alexander K.*, 6 Mon. alt, Gewicht 5800 g. Künstliche Ernährung. Seit 5 Tagen schlechte, dyspeptische Stühle, seit einem Tag auch Erbrechen.

Am 6. 7. Aufnahme. Mäßig entwickelt. Eingesunkene Fontanelle. Starrer Blick. Keine hohe Atmung. Temperatur 38°. Urin: schwache Reduktion. Blutentnahme 5 Std. nach der letzten Mahlzeit. Zimmertemperatur beim Versuche 30°. Barometerstand 751,7 mm.



Bikarbonatgehalt . . . . *42,6 Vol.-Proz.* CO_2
Blutzucker . . . . *0,130 %*

Am 8. 7. Ist noch nicht vollkommen entgiftet. Stühle zahlreich, schleimig-eitrig. Wird wegen Ruhrverdacht ins Infektionsspital übersandt.

Prot.-Nr. 13. *Stefan M.*, 4 Mon. alt, Gewicht 5230 g. Vorzeitige Entwöhnung. Seit 5 Tagen Durchfall, seit einem Tag auch Erbrechen.

Am 11. 7. Aufnahme. Mäßig entwickelt und ernährt. Blaß. Eingesunkene Fontanelle. Starrer Blick. Zunge stark belegt, trocken. Urin o. B. Temperatur 38,3°. Toxische Symptome scheinen schon nach der Magen-Darm-Spülung nachzulassen. Blutentnahme 4 Std. nach der Mahlzeit. Zimmertemperatur beim Versuche 31°. Barometerstand 753,6 mm.

Bikarbonatgehalt . . . . *40,2 Vol.-Proz.* CO_2
Gesättigt bei alveolärer Tension . *36,0 %*
Blutzucker . . . . *0,129 %*

Am 12. 7. entgiftet; am 15. 7. geheilt entlassen.

Prot.-Nr. 14. *Ladislaus N.*, 6 Mon. alt, Gewicht 3950 g. Künstlich ernährt. Seit einer Woche Fieber, Erbrechen.

Am 6. 7. Aufnahme. Schwach, abgemagert, apathisch. Exsudative Diathese. Toxischer Blick. Trockene Zunge. Pyelitis. Hilusinfiltration. Pirquet +. Keine hohe Atmung. Keine Glykosurie. Temperatur 40,3°. Letzte Nahrungsaufnahme 5 Std. vor der Blutentnahme. Zimmertemperatur beim Versuche 30°. Barometerstand 751,7 mm.

Bikarbonatgehalt . . . . *43,8 Vol.-Proz.* CO_2
Blutzucker . . . . *0,161 %*

Am 7. 7. Zustand bessert sich bei Nahrungsentziehung. Temperatur bis 37,5°.

8. 7. Mit Hinsicht auf die parenterale Infektion wird trotz der unvollkommenen Entgiftung Muttermilchernährung eingeleitet.

10. 7. Starker Gewichtssturz. Toxische Symptomen treten wieder in Vordergrund: hohe Atmung, Temperatur 39,9°. Urin: starke Reduktion. 6 Std. nach letzter Nahrungsaufnahme Sinuspunktion. Zimmertemperatur beim Versuche 30,3°. Barometerstand 754,8 mm.

Bikarbonatgehalt . . . . *33,19 Vol.-Proz* CO_2
Blutzucker . . . . *0,207 %*

Am 11. 7. Exitus.

Prot.-Nr. 15. *Koloman H.*, 5 Mon. alt, Gewicht 3700 g. Künstliche Ernährung. Seit 2 Tagen Brechdurchfall.

Am 10. 7. Aufnahme. Schwach entwickelt. Stark abgemagert. Toxischer Blick. Atmung auffallend hoch. Graefe. Im Urin Album. +, Zucker +. Temperatur 38,7°. Letzte Nahrungsaufnahme vor 12 Std. Zimmertemperatur beim Versuche 30,3°. Barometerstand 754,8 mm.

Bikarbonatgehalt . . . . *23,28 Vol.-Proz.* CO_2
Gesättigt bei alveolärer Tension . *24,13 %* CO_2
Blutzucker . . . . *0,088 %*

Am 11. 7. Exitus.

Prot.-Nr. 16. *Ladislaus Sz.*, 3 Mon. alt, Gewicht 4100 g. Wurde am 12. 7. abends in schwer toxischem Zustande eingeliefert. Bei der Aufnahme Glycosurie.

13. 7. Gut entwickelt, mäßig ernährt. Liegt ganz regungslos da. Starrer Blick. Meteorismus. Temperatur 38,5°. Im Urin Albumen +, Zucker —. 1 Std. vor der Blutentnahme schwere Eklampsie, die während



der Sinuspunktion trotz Urethanwirkung noch anhält. Die Blutentnahme geschah nach ca. 15 stündigem Hungern. 2 Std. nach erfolgter Sinuspunktion Exitus. Zimmertemperatur beim Versuche 29°. Barometerstand 749,5 mm.

Bikarbonatgehalt . . . . *42,21% Vol.-Proz.* CO_2
Gesättigt bei alveolärer Tension . . *40,02%* CO_2
Blutzucker *0,082%*

Prot.-Nr. 17. *Johann D.*, 7 Mon. alt, Gewicht 5610 g. Künstlich ernährt. Seit 4 Tagen Fieber. Brechdurchfall.

Am 13. 7. Aufnahme. Schwach entwickelt und ernährt. Ausgesprochene toxische Symptome. Sehr hohe Atmung. Temperatur 37,2. Urin o. B. (erst nachts gewonnen). Blutentnahme nachmittags nach 5 stündiger Nahrungspause. Zimmertemperatur beim Versuche 29°. Barometerstand 749,5 mm.

Bikarbonatgehalt . . . . *24,23 Vol.-Proz.* CO_2
Blutzucker *0,200%*

15. 7. Entgiftet. Muttermilchernährung.

18. 7. Reintoxikation.

19. 7. Exitus.

Prot.-Nr. 18. *Eva L.*, 6 Mon. alt, Gewicht 4310 g. Zwiemilchernährung. Seit 2 Tagen Dyspepsie.

Am 14. 7. Aufnahme. Schwach entwickelt und ernährt. Trockene Zunge. Eingesunkene Fontanelle. Toxischer Blick. Keine hohe Atmung. Temperatur 39,2°. Urin o. B. Letzte Nahrungsaufnahme vor 4 Std. Zimmertemperatur beim Versuche 28°. Barometerstand 748,6 mm.

Bikarbonatgehalt . . . . *49,32 Vol.-Proz.* CO_2
Blutzucker *0,106%*

15. 7. Toxische Symptome verschwinden. Muttermilch.

Am 20. 7. Geheilt.

Prot.-Nr. 19. *Stefan O.*, 8 Mon. alt, Gewicht 6430 g. Bei gemischter Kost seit 1 Woche fieberisch. Durchfälle. Hustet viel.

Am 12. 7. Aufnahme. Mäßig entwickelt, abgemagert, sehr unruhig. Atmung ausgesprochen hoch. Zunge sehr trocken. Bronchitis. Temperatur 39,6°. Im Urin Eiweißspuren, kein Zucker. Zimmertemperatur, Barometerstand wie bei Nr. 18.

Bikarbonatgehalt bei alveolärer Tension 28·37% CO_2

Blutzucker wurde nicht bestimmt.

13. 7. Bei Nahrungsentziehung wird afebril. Langsame Entgiftung.

15. 7. Repariert bei Muttermilch.

Prot.-Nr. 20. *Franz Sch.*, 11 Mon. alt, Gewicht 7600 g. Allaitement mixte. Seit 4 Tagen Fieber. Brechdurchfall.

Am 17. 7. Aufnahme. Mäßig entwickelt, abgemagert. Zunge sehr trocken. Toxischer Blick. Jaktation. Glycosurie. Temperatur 38,7°. Letzte Nahrungsaufnahme 5 Std. vor der Sinuspunktion. Zimmertemperatur beim Versuche 23°. Barometerstand 747,4 mm.

Bikarbonatgehalt . . . . *35,26 Vol.-Proz.* CO_2
Blutzucker *0,140%*

18. 7. Entgiftet. Muttermilch.

25. 7. Geheilt entlassen.

Prot.-Nr. 21. *Katharina B.*, 3 Mon. alt, Gewicht 3300 g. Unbekannte künstliche Ernährung. Seit 2 Wochen dyspeptische Stühle. Seit 3 Tagen Erbrechen.

18. 7. Aufnahme. Schwach entwickelt, abgemagert, vollkommen teil-



nahmslos. Toxischer Blick. Temperatur 36,5°. Im Urin Albumen, Zucker nachweisbar. Zimmertemperatur beim Versuche 23,5°. Barometerstand 749,1 mm. Letzte Nahrungsaufnahme 4 Std. vor der Blutentnahme.

Bikarbonatgehalt . . . . *39,61 Vol.-Proz.* CO_2
Blutzucker *0,200%*

20. 7. Entgiftet. Beginn der Ernährung mit Frauenmilch.

23. 7. Bronchopneumonie.

26. 7. Exitus.

Prot.-Nr. 22. *Ladislaus T.*, 2 Wochen alt, Gewicht 3000 g. Erhielt angeblich außer der Brust nur gezuckerten Tee. Ist seit einem Tage unruhig. Durchfall. Erbricht nach jedem Saugen.

5. 8. Aufnahme. Mäßig entwickelt, mager. Zyanose der Extremitäten. Toxischer Blick. Hohe Atmung sehr ausgesprochen. Trockene Zunge. Temperatur 36,0°. Urin o. B. Das Kind wurde 2 Std. vor der Blutentnahme noch gestillt. Zimmertemperatur beim Versuche 25,5°. Barometerstand 754,1 mm. Blutplasma stark eingedickt, dunkelgelb.

Bikarbonatgehalt . . . . *27,92 Vol.-Proz.* CO_2
Blutzucker *0,131%*

Am selben Tage abends Exitus.

Prot.-Nr. 23. *Anton F.*, 3 Mon. alt, Gewicht 4000 g. Brusternährung. Wurde seit 2 Wochen wegen Pyelitis ambulanter behandelt. Seit 2 Tagen Brechdurchfall.

5. 8. Aufnahme. Schwach entwickelt, stark abgemagert. Starrer Blick. Umränderte Augen. Auffallend fahlblasse Gesichtsfarbe. Keine hohe Atmung. Temperatur 38,1°. Im Urin viel Eiter und Zucker. Otitis media acuta. Th. Urotropin-Salol. Parazentese, Teediät. Blutentnahme 1 Std. nach der Mahlzeit. Zimmertemperatur, Barometerstand wie bei Nr. 22.

Bikarbonatgehalt . . . . *41,71 Vol.-Proz.* CO_2

Blutzucker wurde nicht bestimmt.

6. 8. Fieberfrei. Bedeutend besser.

7. 8. Entgiftet. Muttermilch.

20. 8. Intoxikation geheilt. Bleibt wegen Pyelitis weiter in Behandlung.

Prot.-Nr. 24. *Therese M.*, 5 Mon. alt, Gewicht 5300 g. Wurde vor einer Woche plötzlich entwöhnt. Seither Durchfall.

6. 8. Aufnahme. Gut entwickelt, stark abgemagert, soporös. Der Leib ist eingesunken. Turgor stark vermindert. Umränderte Augen; verlorener Blick. Keine toxische Atmung. Glycosurie. Temperatur 38,1°. Blutentnahme 4 Std. nach der letzten Mahlzeit. Zimmertemperatur beim Versuche 27°. Barometerstand 749,7 mm.

Bikarbonatgehalt . . . . *40,50 Vol.-Proz.* CO_2
Gesättigt bei alveolärer Tension . *39,61 Vol.-Proz.* CO_2
Blutzucker *0,221%*

7. 8. Bei Teediät wird vollkommen entgiftet. Fieberfrei. Leichte Kollapserscheinungen. Auf Koffein, Senftbad Besserung.

8. 8. Erhält schon Muttermilch. Nachmittags plötzlich schwerer Kollaps. Exitus.

Prot.-Nr. 25. *Josef M.*, 7 Mon. alt, Gewicht 5700 g. Ist 6 Mon. lang gestillt worden, seither Allaitement mixte. Hat schon 4 Tage lang Durchfälle. Erhielt seit 24 Std. auf ärztliche Anordnung nur Tee.

Am 6. 8. Aufnahme. Mäßig entwickelt, abgemagert. Große motorische

Unruhe. Toxischer Blick. Urin: Alb. +, Zucker —. Temperatur 37,3°. Zimmertemperatur, Barometerstand wie bei Nr. 24.

Bikarbonatgehalt . . . . *36,91 Vol.-Proz.* CO_2
Blutzucker . . . . *0,205* %

7. 8. Toxische Symptome weniger ausgeprägt, jedoch vorhanden.

8. 8. Entgiftung nicht vollkommen. Beginn der Ernährung mit Muttermilch.

9. 8. Stühle werden schleimig-eitrig. Wird wegen Ruhrverdacht ins Infektionsspital übersandt.

Prot.-Nr. 26. *Margarethe A.*, 9 Mon. alt, Gewicht 8700 g. Seit 5 Tagen Brechdurchfall.

8. 8. Aufnahme. Gut entwickelt und ernährt. Temperatur 39°. Eingefallene Augen. Starrer Blick. Apathie. Hohe Atmung. Hämatemesis. Glycosurie. Blutentnahme 5 Std. nach der letzten Mahlzeit. Zimmertemperatur beim Versuche 26°. Barometerstand 749,8°.

Bikarbonatgehalt . . . . *35,83 Vol.-Proz.* CO_2
Blutzucker . . . . *0,217* %

Am 9. 8. Exitus.

Prot.-Nr. 27. *Aranka P.*, 6 Wochen alt, Gewicht 3100 g. Bei Zwiemilchernährung seit 4 Tagen Durchfall. Erbrechen.

8. 8. Bei der Aufnahme schwere Eklampsie. Leib stark aufgetrieben. Urin reduziert nicht. Keine toxische Atmung. Temperatur 38,9°. Auf Urethan lassen die Krämpfe langsam nach. Blutentnahme ca. 7 Std. nach der Mahlzeit. Zimmertemperatur, Barometerstand wie bei Nr. 26.

Bikarbonatgehalt . . . . *38,93 Vol.-Proz.* CO_2
Blutzucker . . . . *0,179* %

9. 8. Temperatur 36,4°. Ständig soporös. Zunge stark belegt, trocken.

10. 8. Exitus.

Prot.-Nr. 28. *Ladislaus F.*, 7 Mon. alt, 4300 g schwer. Vor einem Monat Ablaktation. Sei einer Woche Dyspepsie. Seit 2 Tagen auch Erbrechen.

10. 8. Aufnahme. Mäßig entwickelt, stark abgemagert und ausgetrocknet. Bewußtseinsstörung. Ausgesprochene toxische Atmung. Häufiges Erbrechen von kaffeersatzartigen Massen. Temperatur 38,8°. Stuhl 2 mal schleimig. Urin o. B. Sinuspunktion 6 Std. nach der Mahlzeit. Zimmertemperatur 26°. Barometerstand 754,3 mm.

Bikarbonatgehalt . . . . *30,0 Vol.-Proz.* CO_2
Blutzucker . . . . *0,125* %

11. 8. Wird bei Teediät fieberfrei. Allgemeinzustand verschlimmert sich.

Am 13. 8. Unter Kollapserscheinungen Exitus.

Prot.-Nr. 29. *Helene Sz.*, 4 Mon. alt, Gewicht 4600 g wurde vor 2 Wochen wegen Erkrankung der Mutter plötzlich entwöhnt. Seit 5 Tagen Fieber. Brechdurchfall.

Am 10. 8. Aufnahme. Mäßig entwickelt, akut abgemagert, blaß. Toxischer Blick. Keine große Atmung. Urin o. B. Temperatur 38,7°. Blutentnahme 4 Std. nach der letzten Mahlzeit. Zimmertemperatur, Barometerstand wie bei Nr. 28.

Bikarbonatgehalt . . . . *41.85 Vol.-Proz.* CO_2
Blutzucker . . . . *0,126* %

11. 8. Wird bei Nahrungsentziehung in 24 Std. fieberfrei.

15. 8. Gebessert entlassen.



Prot.-Nr. 30. *Georg M.*, 8 Mon. alt, 5470 g schwer. Seit 2 Wochen dyspeptische Stühle. Seit einem Tag Erbrechen.

Am 11. 8. Aufnahme. Mäßig entwickelt, akut abgemagert. Ausgesprochener toxischer Blick. Kaum erhöhtes Atmen. Temperatur 38°. Urin o. B. Kein Erbrechen. Sehr oft schleimige Stühle. Blutentnahme 5 Std. nach der letzten Mahlzeit. Zimmertemperatur beim Versuche 28°. Barometerstand 754,1 mm.

Bikarbonatgehalt . . . . *37,88 Vol.-Proz.* CO_2
Gesättigt bei alveolärer Tension . . *40,6* CO_2
Blutzucker *0,101%*

12. 8. Toxische Symptome lassen allmählich nach. Fieberfrei. Stühle werden stark schleimig-eitrig. Th. Muttermilch. Dysenterieserum.

13. 8. Ist noch nicht entgiftet. Atmung auffallend stöhnend. Rechte Brusthälfte bleibt bei der Atmung zurück. Über der Lunge keine Veränderungen nachweisbar. Temperatur abends 38,4°. Koffein. Senftbad.

14. 8. Temperatur 38,5°. Rechtsseitige Bronchopneumonie.

15. 8. Exitus.

Sektionsbefund: Bronchopneumonia lobi inf. pulm. d., Dysenteria.

Prot.-Nr. 31. *Karl P.*, 10 Mon. alt, 7400 g schwer. Erhielt außer der Brust Suppe und Kaffee. Seit 3 Tagen Fieber. Erbrechen. Spritzende Stühle täglich 5—6 mal.

12. 8. Aufnahme. Gut entwickelt. Schlaffer Hautturgor. Starrer Blick. Zunge belegt, trocken. Keine große Atmung. Urin o. B. Temperatur 37,7°. Letzte Nahrungsaufnahme 5 Std. vor der Sinuspunktion. Zimmertemperatur beim Versuche 26°. Barometerstand 754,5 mm.

Bikarbonatgehalt . . . . *33,65 Vol.Proz.* CO_2
Blutzucker *0,091%*

13. 8. Bei Teediät verschwinden in 24 Std. jegliche toxische Symptome. Muttermilch.

19. 8. Geheilt entlassen.

Unter den oben angeführten 20 Fällen von Intoxikation haben wir also die Verminderung des Bikarbonatgehaltes immer nachweisen können, einen Grenzfall ausgenommen (Prot. Nr. 18), in welchem sich die Plasmabikarbonatkohlensäure an der unteren Normalgrenze befand (49 Volumprozent).

Ylppö hat unter 10 am Leben untersuchten toxischen Kindern bei 4 eine vermehrte Wasserstoffionkonzentration festgestellt mit den folgenden P_H-Werten: 7,17, 7,01, 7,09 und 6,54. In den übrigen Fällen konnte er keine sichere Vermehrung der Wasserstoffionen nachweisen. Die CO_2-Regulationsbreite war aber in jedem Falle von Intoxikation schmäler als normal. (Als CO_2-Regulationsbreite bezeichnet er den Abstand der P_H-Werte bei aktueller Reaktion des entnommenen und des nach Evakuierung und durch Schüttelung CO_2-frei gemachten Blutes.) Mit dieser Methode hat *Ylppö* eigentlich den Bikarbonatgehalt mittelbar gemessen, d. h. die größte Verschiebung des P_H-Wertes bis zur praktisch vollständigen Dissoziation des Bi-

karbonats. Je weniger das Blut davon enthielt, um so kleiner die Verschiebung des P_H-Wertes bis zur vollständigen Dissoziation. Diese Fälle mit verschmälerter CO_2-Regulationsbreite und normalem P_H entsprechen der „kompensierten Azidose". Der von *Ylppö* als „echte Azidose" genannte Zustand mit vermindertem P_H-Werte entspricht der „unkompensierten Azidose" *van Slyks*.

In einigen Fällen hat *Ylppö* sogar erniedrigte Wasserstoffionkonzentrationen (erhöhten P_H-Wert) gefunden, also eine scheinbar erhöhte Alkaleszenz des Blutes. Diese Erscheinung wurde von ihm richtig als eine Überkompensationserscheinung erfaßt, die dadurch zustande gekommen ist, daß „durch die forzierte Atmung mehr CO_2 ausgeschieden wurde, als durch die entstandenen Säureprodukte ersetzt werden konnte". Das Verhältnis $CO_2 : HCO_3$ wurde also im Sinne einer Verminderung verändert. Daß dabei keine echte Alkalose, sondern eine Azidose bestand, zeigte auch die verschmälerte CO_2-Regulationsbreite, als Zeichen eines absolut verminderten Bikarbonatgehaltes. Diese Fälle entsprechen dem Zustande mit erniedrigtem Bikarbonatgehalt und erhöhtem P_H, der als „überkompensierte Azidose" zu verzeichnen wäre.

Krasemann hat unter 7 untersuchten Fällen bei 5 eine Verminderung der Karbonatzahl festgestellt. In 2 Fällen, die als „leichte Intoxikation" bezeichnet sind, aber erhöhte Bikarbonatwerte gefunden. Diese Fälle von echter Alkalose können natürlich nicht mit den scheinbaren Alkalosefällen *Ylppös* in Parallele gestellt werden. In unseren Fällen haben wir keinen solchen mit erhöhtem Bikarbonatgehalt gefunden.

Betrachten wir nun sämtliche untersuchten Fälle der Literatur, so erweist sich die Azidose als ein so obligates Symptom der Intoxikation, daß mit Recht der Zweifel entsteht, ob Fälle, die mit gewissen, manchmal auch unsicher verwertbaren Bewußtseinsstörungen, aber ohne Azidose einhergehen, überhaupt unter den Begriff der Intoxikation einzureihen sind.

Der große diagnostische Wert dieses Symptoms macht den Gedanken sehr verleitend, daß dem Grad der Azidose auch ein prognostischer Wert zukäme. *Ylppö* hebt die große Bedeutung der Azidose bei der Entstehung der toxischen Symptome und im Verlauf der Intoxikation mit Nachdruck hervor. In unseren Fällen gehen im ganz allgemeinen die günstigeren Fälle mit einem leichteren Grade der Azidose einher, aber ein gesetzmäßiger Zusammenhang mit der Schwere des klinischen Bildes und mit dem Verlaufe konnte nicht nachgewiesen werden. —



Übersichtstabelle..

Fortlauf. Nr.	Name Alter Gewicht	Klinisch	Temperatur	Atmung	Urin	Blutzucker %	Bikarbonat CO_2-%	CO_2-Kapazität	Protokoll-Nr.
1.	Karl P. 10 M. 7400 g	rein alimentär, ganz leicht	37,7	nicht hoch	⊖	0,091	33,65		31.
2.	Helene Sz. 4 M. 4600 g	rein alimentär, ganz leicht	38,7	nicht hoch	⊖	0,126	41,85		29.
3.	Kathar. B. 3 M. 3300 g	rein alim., leicht. (Wurde vollkommen entgiftet. Nach 3 T. Exitus an Pneumonie.)	36,5	nicht hoch	Alb. + Zuck. +	0,200	39,61		21.
4.	Franz Sch 11 M. 7600 g	rein alimentär, leicht	38,7	nicht hoch	Zuck. +	0,140	35,26		20.
5.	Stefan M. 4 M. 5230 g	rein alimentär, leicht	38,3	nicht hoch	⊖	0,129	40,20	36,0	13.
6.	Eva L. 6 M. 4310 g	rein alimentär, leicht	39,2	nicht hoch	⊖	0,106	49,32		18.
7.	Johann D. 7 M. 5610 g	rein alimentär, leicht	37,2	sehr hoch	⊖	0,200	24,23		17.
8.	Josef M. 7 M. 5700 g	Intoxikation auf infekt. Basis. (Dysent.) Mittelschwer.	37,3	nicht hoch	Alb. + Zuck. —	0,205	36,91		25.
9.	Anton F. 3 M. 4000 g	Palenteral (Pyelitis, Otitis) Mittelschw.	38,1	nicht hoch	Alb. + Eiter + Zucker +	—	41,71		23.
10.	Stefan O. 8 M. 6430 g	Parenteral (Bronchitis diff.) Mittelschwer.	39,6	sehr hoch	—	—	—	28,37	19.
11.	Alexand. K. 6 M. 5800 g	Intoxikation auf infekt. Basis (Dysent.) Mittelschwer.	38,0	nicht hoch	Zuck. +	0,130	42,60		12.
12.	Georg M. 8 M. 5470 g	Intoxikation auf infekt. Basis (Dysent.) Mittelschw. Exitus an Pneumonie	38,0	leicht erhöht	⊖	1,101	37,88		30.
13.	Ladisl. F. 7 M. 4300 g	rein alimentär, schwer	38,8	ausgespr. hoch	⊖	0,125	30,00		28.
14.	Aranka P. 6 W. 3100 g	rein alimentär, schwer	38,9	nicht erhöht	⊖	0,179	38,93		27.
15.	Therese M. 5 M. 5300 g	rein alimentär, schwer	38,1	nicht hoch	Zuck. +	0,221	40,50		24.
16.	Ladislaus N. 6 M. ca. 3900 g	Parenteral. (Pyelitis, Hilusinfiltration.) I. Intoxikation: leicht Reintoxikation 4 Tage später: schwer	40,0 39,3	beschl. nicht hoch hoch	Eiter + Zuck. — Eiter + Zuck. +	0,161 0,207	43,80 33,19		14.
17.	Kolom. H. 5 M. 3700 g	rein alimentär, schwer	38,7	sehr hoch	Alb. + Zuck. +	0,088	23,28	24,13	15.
18.	Margar. A. 9 M. 8700 g	rein alimentär, schwer	39,0	hoch	Zuck. +	0,217	35,83		26.
19.	Ladisl. T. 2 W. 3000 g	rein alimentär, sehr schwer (nach 6 St. Exitus)	36,0	sehr hoch	⊖	0,131	27,92		22.
20.	Ladisl. Sz. 3 M. 4100 g	rein alimentär, sehr schwer (nach 2 St. Exitus)	38,5	nicht hoch	Alb. + Zucker — (Am Vorabend st. Reduktion	0,082	42,21	40,02	16.

Nur die Atmungsgröße wird von der Azidose am grundsätzlichsten beeinflußt. — Es zeigten, um nur die krassesten Beispiele hervorzuheben, ganz leichte Fälle (Nr. 1 u. 4 der Tabelle), wo die toxischen Symptome in 24 Stunden verschwanden, beträchtliche Azidose (33,6 und 35,2 CO_2-%), während es schwere Fälle mit Hämatemesis, hochgradiger Exsikkation, Eklampsie und letalem Ausgang gab (Nr. 14, 15 und 20 der Tabelle), die nur einen ganz anfänglichen azidotischen Zustand aufwiesen (38,9, 40,5, 42,2 CO_2-%).

Ein prognostischer Wert kann also der Azidose nicht ohne weiteres zugesprochen werden. Es scheint zunächst ein ganz individuelles Verhalten vorhanden zu sein gegenüber den stoffwechselstörenden Agens. Der Zellstoffwechsel zeigt verschiedene Ansprechbarkeit, einmal große Labilität, das anderemal außergewöhnliche Resistenz.

Neben der Azidose besitzt auch *das Verhalten des Blutzuckergehaltes* bei der Intoxikation Anspruch an erhöhte Aufmerksamkeit. Es gelang den meisten Untersuchern bei vielen Fällen von Intoxikation eine Erhöhung des Blutzuckerspiegels nachzuweisen. So fand *Goetzky* bei schwerer Intoxikation Blutzuckerwerte von 0,125—0,128 (nach der Mikromethode von *Bang*; seine Normalmittelwerte sind 0,085—0,095), *Hußler* an der Hand der Methode von *Tuchan* 0,122 (normal 0,091). *Mogwitz* beobachtete bei 12 Fällen von Intoxikation, daß sich die Überzahl der befundenen Zuckerwerte — trotz der bereits eingeleiteten entgiftenden Therapie — an der oberen Normalgrenze (0,11) bewegt, oder einige davon dieselbe sogar weit übertreffen (0,151—0,128).

Betrachten wir nun die Ergebnisse unserer Zuckerbestimmungen. Wenn wir uns für die obere Normalgrenze des Blutzuckerspiegels an den Wert von 0,130 festhalten (siehe unsere Normalfälle), so weisen unter 18 Fällen von Intoxikation 8 eine ausgesprochene Hyperglykämie auf; der von uns beobachtete höchste Zuckerwert war 0,221 (Nr. 15 der Tabelle). Die Fälle Nr. 17 und 20 nehmen eine Sonderstelle ein, indem hier ein auffallend niederes Zuckerniveau zu beobachten war (0,088 und 0,082), welches Verhalten vielleicht der bei diesen Fällen vor der Blutentnahme eingeschalteten längeren Nahrungspause (12 und 15 Stunden) zugeschrieben werden könnte. Allerdings vermag der Blutzuckergehalt gegebenenfalls sein hohes Niveau trotz einer noch länger andauernden Nahrungsentziehung beizubehalten, wie Fall Nr. 8 lehrt, wo nach 24-stündiger Teediät noch ein Zuckerwert von 0,205 zu konsta-



tieren war. Fall Nr. 17 gewinnt noch dadurch an Interesse, daß hier ein Zuckergehalt von 0,088 mit starker Zuckerausscheidung einherging. Die Möglichkeit solcher ahyperglykämischen Glykosurien bei der Intoxikation wird auch von *Mogwitz* betont.

Die Erklärung der toxischen Hyperglykämie kann von verschiedener Seite in Angriff genommen werden, jedoch liegen am nächsten die Versuche vor, die den Zusammenhang des Blutzuckerspiegels mit der Säuerung des Blutes hervorgehoben haben. *Elias* und *Kolb* und *Elias* und *Schubert* konnten durch Säure eine überstürzte Glykogenolyse, Hyperglykämie und Glykosurie erzeugen. *Langfeldt* beobachtete nach partieller Depankreatisation von Hunden, die noch nicht diabetisch waren, daß, wenn er durch Bouillon oder Wasser die Magensaftsekretion anregte, eine Erhöhung der H-Konzentration des Portalvenenblutes entstand, womit stets gleichzeitig eine Hyperglykämie verbunden war. *Gottschalk* und *Pohle* haben durch Abklemmung der Vena Portae eine mit Steigerung der H-Konzentration einhergehenden Hyperglykämie erzeugt. Und selbst bei der Adrenalinhyperglykämie konnten sie eine Erhöhung der H-Konzentration im Blute der Vena portae und Venae hepaticae nachweisen und diese Hyperglykämie sogar durch Alkaligaben per os hemmen.

Langfeldt erklärt die Säurehyperglykämien damit, daß das Wirkungsoptimum der Leberdiastese von einer höheren H-Konzentration bedingt ist, als es in den normalen Lebergeweben vorhanden zu sein pflegt.

Nun ließ sich in unseren Untersuchungen zwischen dem Verhalten des Blutzuckerspiegels und dem Grade der Azidose zwar ein gewisser Zusammenhang beobachten, der Einfluß der Azidität auf den Blutzucker ist aber nicht so groß, daß die Hyperglykämie wesentlich durch die Säurewirkung erklärt werden könnte. Dies beweisen die Fälle (Nr. 1, 13 und 19 der Tabelle), die mit hoher Azidose (33,65, 30,0, 27,92 CO_2-%) und normalem Blutzuckergehalt einhergingen (0,091, 0,125, 0,130 %). Dagegen wiesen andere Fälle (Nr. 3, 14, 15, 16 der Tabelle) bei einem leichten Grad von Azidose (39,61, 38,93, 40,50, 43,50 CO_2-%) erhöhte Blutzuckerwerte auf (0,200, 0,179, 0,221, 0,161 %). Vielleicht wäre hier auf eine durch die spezifische chemische Wirkung der Abbauprodukte bedingte Hyperglykämie zu denken. Es muß diesbezüglich auf die Versuche von *L. Pollak* hingewiesen werden, der festgestellt hat, daß Peptone, dann gewisse Aminosäuren, wie Glykokoll, Alanin,



Asparaginsäure und gesättigte Fettsäuren, mit ungerader Anzahl von Kohlenstoffatomen, wie Propionsäure, Isobuttersäure, Normalvaleriansäure, blutzuckersteigernd wirken. Auf Grund seiner Versuche vermutet er, daß nicht die Aminosäuren und Fettsäuren als solche, sondern bestimmte Derivate dieser die Reizwirkung ausüben. Die abnorme Permeabilität der Darmwand bei der Intoxikation läßt den Gedanken nahekommen, vielleicht nach einer ähnlichen Ursache der toxischen Hyperglykämie zu fahnden.

Bezüglich des Symptoms der Glykosurie kann die Tatsache an sich selbst, daß wir ungefähr in der Hälfte der Fälle keine Reduktion gefunden haben, nur schwer zu verwerten sein. Denn das Erbrechen, eine etwaige Teediät, das regellos und halbwegs durchgeführte Hungernlassen in der Anamnese macht es unsicher, ob eine alimentäre Glykosurie zu erwarten wäre oder nicht. Der Urin wurde womöglich zur Zeit der Sinuspunktion entnommen. 3 Fälle (Nr. 7, 8 und 14 der Tabelle) lassen die Glykosurie bei ausgesprochener Hyperglykämie (0,200, 0,205, 0,179 %) vermissen. In einem Falle (Nr. 17 der Tabelle) war eine abnorme Permeabilität der Nieren vorhanden und zeigte Glykosurie bei 0,08 % Blutzuckerwerte.

Untersucht man den Zusammenhang des Blutzuckerspiegels mit der Schwere des klinischen Bildes, so erweist sich diesbezüglich, daß das klinische Symptomenbild nicht nach einem einheitlichen Schema beurteilt werden kann. Es gibt leichte Fälle von Intoxikation, die mit erhöhtem Blutzucker einhergehen (Nr. 3, 7, 8 der Tabelle mit 0,200, 0,200, 0,205 %) und wieder schwere Fälle (Nr. 13, 17, 19, 20 der Tabelle), die normale Blutzuckerwerte aufweisen (0,125, 0,088, 0,131, 0,082 %).

Der Blutzuckerspiegel wie auch der Grad der Azidose zeigt bei der Intoxikation kein eindeutiges, sondern ein individuelles Verhalten.

Angesichts dieser Tatsachen scheint es unzulänglich, der Azidose im Zusammenhange mit dem toxischen Symptomenkomplexe, außer ihrem pathognostischen Werte, eine größere Bedeutnug beizumessen. Die Fälle, die mit schweren Bewußtseinsstörungen, mit bedeutender Hyperglykämie einhergehen bei einer ganz mäßigen oder sogar leichten Azidose, lassen die Rolle der Azidose bei der Entstehung der toxischen Symptome einschränken. Bei dem wechselvollen Bilde des toxischen Symptomenkomplexes scheint es eher, daß die einzelnen Organfunktionen (der Leber, der Niere, des Nervensystems usw.) oder der ganze Zellstoffwechsel verschiedener Individuen von



dem toxisch wirkenden Agens in ganz ungleicher Weise angegriffen werden. Man gewinnt den Eindruck, daß *das Symptomenbild des toxischen Säuglings von der jeweiligen individuellen Organresistenz abhängt.*

Zusammenfassung.

Es wurde in 20 Fällen von Intoxikation die Azidität des Blutplasmas parallel mit dem Blutzuckergehalt im Zusammenhange mit den klinischen Symptomen bestimmt. Zur Messung der Azidität bedienten wir uns der *van Slyke*schen Bikarbonatbestimmungsmethode, zur Feststellung des Blutzuckers wurde die Methode von *Hagedorn* und *Jensen* angewandt.

1. *Es wurde mit einer Ausnahme in sämtlichen Fällen eine Verminderung des Bikarbonatgehaltes nachgewiesen. Damit erweist sich die Azidose als ein obligates Symptom der Intoxikation.*
2. *Ein folgerichtiger Zusammenhang zwischen der Schwere des klinischen Bildes und dem Grade der Azidose kann in der Mehrzahl der Fälle nicht festgestellt werden.*
3. *Die Schwankungen des Blutzuckerspiegels können mit der Azidose als ursächliches Moment allein nicht erklärt werden. In einigen Fällen scheinen sie miteinander parallel zu gehen, meistens wird aber jeglicher Zusammenhang vermißt.*
4. *Die hohe Atmung wird gesetzmäßig von der Azidose bedingt. Bei ausgesprochener toxischer Atmung bewegen sich die Bikarbonatwerte gewöhnlich schon um 30 Volumprozent.*
5. *Beim Vorhandensein einer Glykosurie findet man gewöhnlich hohe Blutzuckerwerte (bei 0,200 %); solche Hyperglykämien müssen aber nicht regelmäßig mit Zuckerausscheidung verknüpft sein. In einem Falle war neben auffallend niedrigem Blutzuckergehalt eine Glykosurie zu beobachten, wahrscheinlich als Folge abnormer Nierendurchlässigkeit.*

Literaturverzeichnis.

Gottschalk und *Pohle*, Klin. Wschr. 26. 1310. 1922. — *Götzky*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 9. 1913. — *Hagedorn* und *Jensen*, bei Höst und Hatlehol, Journ. of Biol. Chem. 42. 2. 347. 1920. — *Hussler*, zit. nach Goetzky. — *Elias* und *Kolb*, Bioch. Ztschr. 52. 331. 1913. — *Elias* und *Schubert*, Bioch. Ztschr. 90. 229. 1920. — *Krasemann*, Jahrb. f. Kinderh. 97. 85. 1922. — *Langfeldt*, Journ. of Biol. Chem. 46. 381. 321. 403. 1921. — *Mogwitz*, Mtsschr. f. Kinderheilkunde. 12. 1914. — *Pollak, L.*, Bioch. Ztschr. 127. 120. 1922. — *Van Slyke, D. D.*, Journ. Biol. Chem. 48. 153. 1921. 30. 347. 1917. — *Van Slyke* und *Cullen*, Journ. Biol. Chem. 30. 289. 1917. — *Van Slyke* und *Stadie W.*, Journ. Biol. Chem. 49. 1. 1921. — *Yllpö, A.*, Ztschr. f. Kinderh. 14. 268. 1916.



IV.

(Aus der inneren Abteilung der Kinderheilanstalt zu Dresden [Leitender Arzt Sanitätsrat Dr. *Brückner*].)

Zur Klinik der Encephalitis epidemica im frühen Kindesalter.

Von

Dr. F. RUND,
Dresden.

Die Klinik der Encephalitis epidemica im Kindesalter hat in der Arbeit *Hofstadts* aus der Münchener Kinderklinik eine sehr eingehende und fast erschöpfende Darstellung gefunden. Trotzdem halte ich es für angebracht, noch weiterhin das einschlägige Material zu sammeln, besonders aus dem Säuglingsalter, das unter *Hofstadts* Patienten nicht vertreten ist. Denn gerade auf dieser Altersstufe bietet die Abgrenzung gegen Enzephalitiden anderer Herkunft einige Schwierigkeiten.

Auf Anregung von Herrn Sanitätsrat Brückner habe ich das Material der Kinderheilanstalt zu Dresden aus den Jahren 1919—1922 zusammengestellt und möchte namentlich über die Beobachtungen aus dem Säuglingsalter sowie über sonstige diagnostisch schwierige Formen berichten.

Es kamen zur Beobachtung 17 Kinder, davon 11 im akuten Stadium. Bei den 6 übrigen sahen wir nur die Spätfolgen der vor längerer oder kürzerer Zeit abgelaufenen Erkrankung.

Ich gebe zunächst kurz die Krankengeschichten von 4 Säuglingen wieder:

1. Der 2 Monate alte Säugling J. G. erkrankte am 28. März 1920, während im Hause Grippe herrschte, plötzlich mit Schlafsucht. Nach Angabe der Mutter soll das Kind zunächst 24 Stunden geschlafen haben, ohne Nahrung zu verlangen. Dann öffnete es die Augen, stierte auf einen Fleck und verdrehte die Augen nach innen. Am dritten Krankheitstag versank es wieder in den Schlafzustand; am fünften wurde es zur Aufnahme gebracht.

Wer beim Gang durch die Station die Kranke gesehen hätte, würde ohne nähere Kenntnis der Umstände bei dem ruhig schlafenden Kinde kaum an eine Hirnerkrankung gedacht haben. Bei näherem Zusehen ergaben sich jedoch hinreichende Anhaltspunkte dafür. Das Kind war nur schwer aus seinem Schlaf aufzurütteln, öffnete dann mühsam die Augen, fixierte aber nicht; beim Nähern des Fingers trat kein Lidschlaf auf. Die Pupillen reagierten auf Lichteinfall träge. Die Bauchdeckenreflexe



fehlten; die übrigen Reflexe waren normal. Die Schmerzempfindlichkeit war stark herabgesetzt. Die Besichtigung des nicht geröteten Rachens war ohne jeden Widerstand möglich. Der Muskeltonus war herabgesetzt. Hin und wieder wurden Zuckungen in der Lidmuskulatur und Nystagmus bemerkt. Die Fontanelle war leicht eingezogen.

Nach 4 Tagen, mit dem Absinken des mäßig hohen Fiebers, wurde das Kind munterer und trank besser. Im Verlauf der ersten Woche wurden beobachtet: kurzdauernde Zuckungen im Fazialisgebiet, vorübergehende Verengerung der r. Lidspalte, Wechsel der Pupillarreaktion, die bald träge, bald normal ausfiel. Die Bauchdeckenreflexe fehlten; die Muskulatur blieb schlaff. Beim Umwenden des Kindes wurde einige Male ein grobschlägiger Nystagmus bemerkt.

14 Tage nach Beginn der Erkrankung wurde die Kranke vorübergehend schläfriger; am Tage vorher wurde einmal im Schlaf Tremor im r. Arm bemerkt. An den folgenden Tagen trat häufig Singultus auf, eine Erscheinung, die wir uns damals nicht erklären konnten, deren Deutung heute aber keine Schwierigkeiten mehr machen dürfte.

Von seiten des vegetativen Nervensystems fiel während der letzten Beobachtungswochen eine starke Marmorierung der Haut auf; ferner Zyanose und Kälte der Hände und Füße. Die Temperatur war nach Abfall des Fiebers meist unter normal.

Nach einem 4 wöchigen Aufenthalt im Krankenhause glaubten wir das Kind geheilt entlassen zu können. Wiederholte Nachuntersuchungen zeigten jedoch, daß die schnell und scheinbar leicht verlaufene Krankheit bleibende Schädigungen im Gehirn gesetzt hatte. Schon gegen Ende des Jahres klagte die Mutter, daß das Kind sich ganz anders entwickelte als die 3 älteren Geschwister. Vor allem störte die nächtliche Unruhe der Kleinen, die stundenlang wach im Bett saß. Ende Mai 1921 war dieser Zustand unverändert, durch Schlafmittel unbeeinflußbar. Der Gesichtsausdruck war starr, grämlich; spielte und lachte nicht. Bauchdeckenreflexe nicht auslösbar. Keine Hypertonie der Muskulatur. Hände und Füße kalt, zyanotisch.

Eine Nachuntersuchung im Januar 1922 ergab ein ähnliches Bild: Spricht noch nicht, läuft sehr schlecht, fällt leicht vornüber. Spielt weder allein noch mit den Geschwistern, zerreißt alles, was ihr in die Hände kommt. Lacht nie, ist dauernd in Bewegung. Die Schlafstörung besteht fort; auf einige durchschlafene Nächte kommen andere, in denen sie aufsteht und herumläuft. Schläft meist im Sitzen. Hat auffallend starkes Eßbedürfnis, „kann keinen Löffel sehen, ohne zu schreien", leckt Kohle und Stiefelsohlen ab. Die Sensibilität ist herabgesetzt. Empfindet starke Kälte nicht als störend. Abgesehen von fehlenden Bauchdeckenreflexen, sehr lebhaften Patellarreflexen und engen, aber reagierenden Pupillen ergibt die körperliche Untersuchung keinen krankhaften Befund.

2. Bei dem 5 Monate alten A. J., der am 4. Juni 1920 aus einem Säuglingsheim eingeliefert wurde, begann die Erkrankung mit Husten, Erbrechen und Fieber. Nach Ablauf des 7 Tage lang dauernden mäßig hohen Fiebers wurde das Kind eingewiesen mit der Angabe, daß es sehr viel schlafe und dauernd kalte Hände und Füße habe.

Bei der Untersuchung wurde festgestellt: Fontanelle sehr eng, Opisthotonus, träge Pupillenreaktion, Kieferklemme, Kernig, Fehlen des



lk. Patellarreflexes, keine Babinski. Gliedmaßen schlaff. Während der ganzen Beobachtungszeit bestand die Nackensteifigkeit in fast unveränderter Stärke fort. Die Pupillenreaktion war nur in den ersten Wochen zeitweilig träge; das Fehlen des lk. Patellarreflexes wurde nur noch am dritten Tage festgestellt. An diesem Tage fehlten auch die Bauchdeckenreflexe. (Später leider nicht mehr geprüft.) Hände und Füße waren stets kalt und zyanotisch. Vorübergehend trat Strabismus und ungleiche Fazialisinnervation auf. Am Ende der ersten Woche entwickelte sich eine an Stärke zunehmende Hypertonie der Beine, ohne daß Pyramidensymptome auftraten.

Während das Kind in den ersten Wochen in einem schlafähnlichen Zustand verharrte, aus dem es sich aber aufrütteln ließ, machte es später einen völlig benommenen Eindruck. Der Gesichtsausdruck wurde maskenartig, starr. Häufig Erbrechen.

Erst in der siebenten Woche ergab die Lumbalpunktion Drucksteigerung. In der elften Beobachtungswoche verfiel das Kind in einer Nacht plötzlich (Atemlähmung?), erholte sich aber wieder. 14 Tage später ging es plötzlich unter den Erscheinungen der Atemlähmung zugrunde. Krämpfe wurden nie beobachtet. Abgesehen von einem Fieberanstieg während einer Otitis media, hatte das Kind meist unternormale Temperatur.

Die Sektion wurde verweigert.

3. Bei dem 5 Monate alten A. B. beobachteten wir den Ausbruch der enzephalitischen Erscheinungen in der Anstalt. Das Kind wurde am 18. Oktober 1920 wegen eines Mehlnährschadens mit mäßiger Hypertonie aufgenommen. Am 5. November bekam es eine fieberhafte Pharyngitis. 2 Tage darauf stellten sich ein: Zuckungen in der r. Gesichtshälfte und im r. Arm, Hypertonie der Arme und Beine, Strabismus und Erbrechen. Die Fontanelle war eingesunken, Pupillenreaktion erhalten, keine Nackensteifigkeit, Patellarreflexe negativ, keine Zeichen von Spasmophilie. In den nächsten Wochen wiederholten sich die Reizerscheinungen im Fazialisgebiet und im r. Arm. Einmal wurden rhythmische Zuckungen der Zunge, begleitet von leichten Schüttelbewegungen im r. Arm, beobachtet. Etwa 4 Wochen nach Beginn der Hirnerscheinungen konnten zum erstenmal Zeichen von Spasmoophilie festgestellt werden, ohne daß es zu allgemeinen Krämpfen kam; es wurden stets nur Reizerscheinungen in den obengenannten Gebieten bemerkt. Am 16. Dezember erfolgte der Exitus ziemlich schnell unter Erscheinungen von Cheyne-Stokesschem Atmen. Der Verlauf war fieberlos bis auf das 5 tägige Fieber im Beginn der Erkrankung.

Von 3 Lumbalpunktionen ergab nur die zweite einen erhöhten Druck. Auch hier durfte die Sektion nicht vorgenommen werden.

4. Bei der 7½ Monate alten S. L. traten 14 Tage nach Beginn eines Keuchhustens plötzlich Krämpfe auf, während Mutter und Schwester gleichzeitig von Grippe befallen waren. Bei der Einlieferung war das Kind völlig benommen, die Pupillen eng und träge reagierend, Patellarreflexe nicht auslösbar. Aie Atmung war sehr schlecht, unregelmäßig, verschieden tief, zeitweise ganz aussetzend, so daß langdauernde künstliche Atmung nötig wurde. Häufig traten tonische Krämpfe in Armen und Beinen auf, auch Verschluß der Stimmritze. Keine Zeichen von Spasmophilie, Liquor klar, Druck 25 cm. Nach 3 Tagen hörten die Krampferscheinungen auf. Es entwickelte sich eine doppelseitige Pneumonie. Aber auch als diese und ein von einem



Kampfabszeß ausgehendes Erysipel überstanden war, wurde das Kind nicht munter. Es schlief dauernd, nur aufgerüttelt fixierte es ein wenig. Dieser Zustand überdauerte die fieberhaften Komplikationen um etwa 14 Tage, und erst 4½ Wochen nach Beginn der Hirnerscheinungen wurde das Kind munter und fing zu spielen an. Während des Schlafzustandes wurde zeitweilig Strabismus, starkes Schwitzen und Anfälle von beschleunigter, keuchender Atmung beobachtet.

Bei einer Nachuntersuchung nach 1¾ Jahren wurde das Kind völlig gesund befunden.

Wenn ich diese 4 Fälle im Zusammenhang betrachte, so erscheint mir bei dem ersten die Diagnose gesichert durch die als Spätschädigung sich einstellende Schlaflosigkeit. Bemerkenswert ist, daß bei diesem Falle sich ein erheblicher Intelligenzdefekt herausgebildet hat, obwohl das akute Stadium kurz und leicht verlief.

Wesentlich schwerer ist die Differentialdiagnose bei den übrigen 3 Fällen. Wir haben uns jedoch nach Ausschluß anderer Erkrankungen für berechtigt gehalten, sie der Encephalitis epidemica zuzuschreiben, da diese Fälle innerhalb der in Dresden herrschenden Epidemie beobachtet wurden und eine Anzahl Symptome aufwiesen, die für das Krankheitsbild charakteristisch sein sollen: Schlafsucht, Hypertonie der Gliedmaßen ohne Pyramidensymptome, zeitweiliges Fehlen der Patellarreflexe, vorübergehende Störungen im Gebiet der Hirnnerven und Erscheinungen von seiten des vegetativen Nervensystems, wie starkes Schwitzen und Zyanose der Hände und Füße. Eine große Bedeutung haben wir auch der Störung des Atemzentrums beigelegt, die bei Fall 2 und 3 zum Tode führte, bei Fall 4 sich durch die anfallsweise beschleunigte keuchende Atmung äußerte.

Bei dem 4. Fall hielten wir anfänglich die Hirnsymptome für eine Folge des Keuchhustens. Zweifel erhoben sich aber, als der Schlafzustand die fieberhaften Komplikationen überdauerte. Langdauernde Zustände von Benommenheit sind zwar auch bei Pertussis beschrieben worden, in unserem Falle hatte man jedoch mehr den Eindruck eines Schlafes. Das Auftreten von Strabismus, die Anfälle von Tachypnoe und das zeitweilige Schwitzen schienen uns aber auch für Encephalitis epidemica zu sprechen.

Im Anschluß an diese Fälle aus dem Säuglingsalter bringe ich kurz die Krankengeschichte eines 2jährigen Knaben, um zu zeigen, wie unter Umständen erst nach längerer Beobachtungszeit die Diagnose gesichert werden kann.

5. H. U. erkrankt am 16. 2. 20 mit Luftröhrenkatarrh. 3 Tage später stellten sich Darmkoliken ein; das Kind wurde teilnahmslos, schrie zeitweilig auf. Am 22. 2. stellten sich Krämpfe ein, am 27. 2. wurde es mit der Diagnose Meningitis eingeliefert. Es war fieberlos. Nur durch energisches Zureden konnte es zum Fixieren gebracht werden, sonst lag es völlig interesselos da, die Arme gebeugt, die Hände zur Faust zusammengekrampft, die Beine starr und steif, die Füße in Spitzfußstellung. Babinski r + l —, Patellarreflexe beiderseits lebhaft. Die Pupillen reagierten auf Lichteinfall. Bauchdeckenreflexe nicht sicher auslösbar. Schmerzempfindung sehr herabgesetzt. Liquor klar, Druck 12 cm.

Das Kind wurde langsam etwas lebhafter, bewegte zeitweilig Arme und Beine und versuchte gelegentlich sich aufzurichten. Das Gesicht blieb maskenartig starr. Die Schmerzempfindlichkeit wurde deutlicher. Die Hypertonie in den Gliedmaßen war zeitweilig etwas geringer, bestand jedoch während der ganzen Beobachtungszeit. Vorübergehend wurde Nackensteifigkeit, Trismus, Verengung der l. Lidspalte festgestellt. Babinski in den ersten Monaten meist beiderseits vorhanden, oft Dauer-Babinski, zeitweilig Babinski nur r. auslösbar. Bemerkenswert erscheint, daß von einem Fieberanstieg begleitet in der 6. und 7. Woche anfallsweise beschleunigte keuchende Atmung, starkes Schwitzen und Fehlen der Patellarreflexe bemerkt wurde.

Gegen Ende der Beobachtungszeit wurden die Patellarreflexe weniger lebhaft, der Babinski negativ. Bei Erregung trat jetzt oft grobschlägiger Tremor in den Armen auf.

Nach fast 3/4 Jahren wurde das Kind mit starker Hypertonie der gesamten Muskulatur — auch der Kaumuskeln — entlassen. Babinski war negativ. Zu erwähnen wäre noch, daß periodenweise Untertemperatur bestand.

Bei der Nachuntersuchung nach 1 Jahr war der Zustand wenig geändert; Gesicht maskenartig starr. Hypertonie der gesamten Muskulatur; sitzt mit gebeugtem Rücken, läuft mit Unterstützung sehr schlecht. In der geistigen Entwicklung sehr zurückgeblieben.

Von den übrigen 6 akuten Fällen zeigten 2 rein enzephalitische Erscheinungen, bei einem dritten kamen noch meningitische Symptome dazu. Ich bringe diesen Fall kurz, um zu zeigen, daß die Gruppierung *Hofstadt*s sich nicht in allen Fällen scharf durchführen läßt. Der Wert seiner Klassifizierung für praktische Zwecke soll dadurch keineswegs angetastet werden.

6. Die 3½jährige A. H. erkrankte im Februar 1920 mit grippösen Erscheinungen. Bis zu ihrer Einlieferung am 28. 3. 20 war sie bettlägerig, hatte zeitweilig etwas Fieber, war im Gegensatz zu früher sehr teilnahmslos. Am 27. 2. stellten sich plötzlich „Krämpfe" ein. Bei der Aufnahme wurde folgender Befund erhoben: Temperatur 39°, maskenartiges Gesicht, lethargischer Zustand, zeitweilig Strabismus convergens. Geringe Nackensteifigkeit. Bauchdeckenreflexe fehlen. Mäßige Spasmen in den Beinen (rechts deutlicher als links). Patellarreflex +, Babinski —, Kernig +; Pupillen mittelweit, reagieren auf Licht. Am 29. 3. etwas munterer, Pupillenreaktion träge, Babinski +, Lumbalpunktion: Liquor klar, Druck 15 cm, mikroskopisch o. B., Eiweiß nicht vermehrt. 31. 3. Der lethargische Zustand vertieft sich, rechte Lidspalte weiter als die linke, Pupillen sehr weit, lichtstarr. Nackensteifig-



keit stärker. 1. 4. Mehrere Stunden lang starke motorische Unruhe, fährt mit den Händen in die Luft, an den Kopf usw.

Zuckungen im linken Mundwinkel. Wird aus der Anstalt geholt und stirbt am 2. 4. zu Hause.

Von den anderen Fällen dieser Gruppe bringe ich den einen, um zu zeigen, daß die Prognose in leichten Fällen gut sein kann, und daß nicht immer Spätschäden auftreten, den anderen, weil er ein vollständiges Bild des Krankheitsverlaufes in einem typischen Falle vom akuten Beginn bis zur Ausbildung des als Spätschaden auftretenden amyostatischen Symptomenkomplexes gibt.

7. Die 7jährige J. H. erkrankte 3 Wochen vor der Einlieferung mit leichtem Fieber und Ohrenlaufen. In der ungenügenden Anamnese findet sich die Angabe, daß das Kind zunehmende Schwäche zeigte. Der Aufnahmebefund ergab: ausdrucksloser, müder Blick, starrer Gesichtsausdruck, seltener Lidschlag. Ruckweise choreatische Bewegungen des Rumpfes, der Arme und Beine. Zupft unruhig an der Bettdecke. Nicht benommen. Gibt mit leiser, langsamer Stimme zutreffende Antworten. Leichte Parese des linken Mundwinkels. Pupillen o. B. Bauchdeckenreflexe +, Patellarreflexe lds. lebhaft, links leichter Klonus, Babinski —, Dermographismus. Deutliche Hypertonie des linken Beines, Wa.R. —, Ohren o. B.

Während der ersten 8 Tage schläft das Kind auch tagsüber sehr tief, ist jedoch zeitweilig munter. Allmählich wird es lebhafter und kann nach 4½ Wochen entlassen werden. Eine Untersuchung nach 8 Monaten ergibt keinerlei Störung von seiten des Nervensystems.

8. L. H., 7½ Jahre alt, wird am 25. 2. 20 wegen heftigster Kopfschmerzen, Schwindel und Kratzen im Hals aus der Schule nach Hause geschickt. Am 26. 2. bettlägerig, phantasiert. Am 28. 2. treten Zuckungen auf, ununterbrochene hochgradige Unruhe. Am 3. 4. kommt das Kind zu Fuß ins Krankenhaus.

Bei der Aufnahme ist es in dauernder Bewegung, schlägt ohne Rücksicht auf Schmerz mit Kopf und Gliedmaßen um sich. Die Bewegungen haben große Ähnlichkeit mit choreiformen Zuckungen, zeigen bei näherer Betrachtung jedoch Abweichungen; es hat den Anschein, als ob das Kind zusammengesetzte Handlungen ausführen wollte. Kleid aufknöpfen, Ausziehen der Sachen, Versuch aufzustehen. Dazwischen rauft es sich die Haare büschelweise aus. Die Sprache ist holprig, schlecht verständlich. Haut an den Knien, Ellenbogen, Gesäß und Füßen aufgescheuert. Temperatur 39,4°. Rachen etwas gerötet.

Patellarreflexe bei der Unruhe des Kindes nicht zu prüfen. Pupillenreaktion intakt.

Am 8. 3. trat plötzlich ein Umschwung im Verhalten des Kindes ein; war es bisher in dauernder Unruhe, die kaum einen Schlaf zuließ, so lag es jetzt Tag und Nacht ruhig in tiefem Schlaf. Die choreiformen Zuckungen haben völlig aufgehört. Das Fieber besteht fort. Patellarreflexe nicht auslösbar, sonst keine Reflexstörungen. Die Atmung ist stark beschleunigt, ohne daß eine Lungenkomplikation vorliegt. Rachen gerötet. Starker Schnupfen.

Am 31. 3. noch geringes Fieber, liegt Tag und Nacht im Halbschlummer,



rührt sich nicht viel, läßt den Speichel aus dem Munde fließen, läßt Urin und Stuhl unter sich. Aufgerüttelt ist es in sehr mürrischer Stimmung, gibt nur knurrende Laute von sich. Beantwortet einfache Fragen wie im Traum mit schwer verständlicher Sprache. Fängt auf Befehl an zu singen, hört aber nicht auf, auch wenn der Arzt sich längst vom Bett entfernt hat. Erkennt Besuch, ohne weiter Notiz davon zu nehmen. Gibt auf Verlangen mit langsam zitternder Bewegung die Hand, stiert oft mit leerem Blick vor sich hin. Äußert spontan kein Wort. Ißt sehr gut. Es besteht geringe Dyspnöe. Organe o. B. Nervenstatus: keine Augenstörungen, Hirnnerven o. B., Gesicht maskenartig starr. Keine Nackensteifigkeit. Patellarreflex zeitweilig nicht auslösbar. Babinski —. Schmerzempfindlichkeit anscheinend herabgesetzt. Muskulatur der oberen Extremitäten deutlich hypertonisch.

13. 4. Liegt immer noch still im Bett, schläft aber weniger. Verfolgt die Umgebung mit den Augen, zieht gelegentlich die Schwester am Kleid, zeigt aber im ganzen wenig Interesse. Die Stimmungslage ist besser, jedoch sehr labil. Wird es gescholten, so erfolgt oft ein Wutausbruch. Fürchtet sich sehr vor einem hingehaltenen Osterhasen. Auf die Beine gestellt, schiebt sie sich mehr vorwärts, als daß sie geht. Im Bett sind die Hände in zitternder Bewegung. Die Rigidität in den oberen Gliedmaßen besteht fort.

3. 5. In den letzten 14 Tagen wesentlich lebhafter geworden. Gesichtsausdruck weniger starr.

26. 5. Entlassungsbefund: munter, spielt ordentlich mit den anderen Kindern. Gang etwas steif, tritt mit den Hacken auf. Keine Reflexstörung, kein Organbefund.

Nach 5 Monaten sahen wir das Kind wieder. Der Gesichtsausdruck war etwas starr, der Gang steif wie bei der Entlassung, die Sprache undeutlich und langsam. Soll schlecht schlafen.

Bei einer Nachuntersuchung im November 1921 war der Zustand wesentlich verschlechtert. Gehen und Stehen fast unmöglich, Haltung stark nach vorn übergebeugt, Gesichtsausdruck maskenartig. Im Liegen bretttharte Anspannung der Nackenmuskulatur. Extremitätenmuskulatur sehr rigide.

Im linken Unterarm und der linken Hand grobschlägiger Tremor, der sich bei intendierten Bewegungen verstärkt. Augenbewegungen verlangsamt. Geringer Nystagmus, Salivation. Keine Sensibilitätsstörung. Patellarreflexe lebhaft, keine Pyramidensymptome. Sinkt beim Sitzen nach vorn oder nach der Seite.

Zu Hause sitzt das Kind stark vornüber geneigt, den Kopf auf den Tisch gelegt. Zeitweilig soll es etwas lebhafter sein, mit den Geschwistern spielen und auch einige Schritte laufen. Einfache Handlungen, wie das Aufpacken eines Kartons sind infolge der Steifigkeit der Muskulatur und des Tremors im linken Arm nur schwer auszuführen.

Psychisch hat man zunächst den Eindruck, als ob eine schwere Intelligenzstörung vorläge. Diese Vermutung wird scheinbar verstärkt durch das Verhalten des Kindes beim Sprechen. Auf Fragen antwortet das Kind zunächst nicht, sondern sieht den Untersucher mit leerem, stumpfem Gesichtsausdruck an. Nach einiger Zeit schickt es sich aber zum Reden an. Nach einigen Worten wird jedoch die Sprache undeutlich, und meist bleibt der Rest des Satzes fort. Trotzdem hat man nach längerer Beschäftigung mit dem Kinde den Eindruck, daß ein schwerer Intelligenzdefekt nicht vorliegt, sondern daß die motorische Hemmung infolge der allgemeinen Hypertonie,



die sich auch auf die Sprachmuskulatur erstreckt, die geistige Störung vortäuscht. Es erscheint mir bemerkenswert, daß die Patientin nach mehr als 1½ Jahren die frühere Stationsschwester sofort erkennt und beim Namen nennt, obwohl diese nicht in Tracht zu ihr ins Haus kommt[1]).

Die beiden letzten akuten Fälle, die wir beobachteten, gehören zur meningitischen Form.

9. Der 2jährige Knabe H. bot bei der Aufnahme das Bild einer tuberkulösen Hirnhautentzündung. Anamnestisch wurde als erstes Zeichen Durchfall ohne Fieber festgestellt. Am 4. Krankheitstage traten 2 mal Krämpfe auf. In der Anstalt verhielt sich das Kind sehr wechselnd, bald munter und sehr reizbar, bald tief schlafend und apathisch. Aufgeweckt klagt es über Schmerzen im Kopf. Einmal wurden auch in der Anstalt klonische Krämpfe beobachtet, die nach einer Lumbalpunktion nicht wieder auftraten. Die Punktion ergab: Liquor klar, Druck 50 cm, erhöhten Eiweißgehalt, Lymphozyten vermehrt. Eine zweite Punktion am folgenden Tage ergab keine Druckerhöhung. Der Puls war in den ersten Tagen sehr irregulär. Was uns bewog, diesen Fall nicht irgendeiner anderen Form von Meningitis einzureihen, war der fieberlose Verlauf, der fehlende Kernig, die zeitweilig auftretende Schlafsucht und das außerordentlich wechselnde Verhalten der Patellarrefelxe. Bald fehlten diese, bald waren sie beiderseits in gleicher Stärke auslösbar, bald war der rechte stärker als der linke oder umgekehrt. Ebenso wechselnd war der Befund an den Pupillen; zeitweilig reagierten sie, zeitweilig waren sie starr. Einige Tage lang bestand auch in der Anstalt Durchfall. Wa.R. neg.

Nach 3 Wochen wurde das Kind mit unsicherem, leicht ataktischem Gang, besonders im linken Bein, entlassen. Die Patellarreflexe waren beiderseits herabgesetzt.

Bei einer Nachuntersuchung nach etwa 6 Monaten war kein pathologischer Befund am Nervensystem zu erheben. Der Vater gab jedoch an, daß einige Zeit nach Entlassung des Kindes der Schlaf sehr schlecht gewesen sein soll.

10. Bei dem 13jährigen W. B. begann die Erkrankung mit Erscheinungen, die als Grippe gedeutet wurden. Er erholte sich zunächst. Nach 3 Wochen verschlimmerte sich der Zustand wieder. Der Kranke bekam heftige Kopfschmerzen und erbrach öfters. Bei der Aufnahme bestand Nackensteifigkeit, Kernig +, Babinski —, Patellarreflex +. Auch bei diesem Kinde wurden kurzdauernde Reflexstörungen wie fehlende Patellarreflexe, positive Babinski und Oppenheim, vorübergehende Pupillenstörungen festgestellt. Auffällig war ein schneller Wechsel im psychischen Verhalten. Bald Apathie, starke Kopfschmerzen und Erbrechen, bald Euphorie.

Die Lumbalpunktion ergab etwas erhöhten Druck und etwas vermehrten Eiweißgehalt. Während der ersten 4 Wochen bestand unregelmäßiges, intermittierendes Fieber. Nach 8 Wochen konnte der Junge geheilt entlassen werden. Über sein weiteres Schicksal konnte nichts ermittelt werden.

Als abortive Erkrankung ist vielleicht folgende zu deuten:

1) Im weiteren Verlauf hat sich eine auffällige Veränderung des Charakters gezeigt. Das früher ruhige, gutartige Kind ist jetzt leicht erregbar und boshaft geworden.

11. Der 2¾ Jahre alte H. P. erkrankte am 24. 2. 21 mit Erbrechen und Fieber. Die Sprache war näselnd. Sehr bald zeigte sich Schluckstörung. Beim Essen trat heftiges Würgen auf. Das Kind bekam keine Luft, als ob es ersticken müsse, wie die Eltern angaben. Flüssigkeiten kamen zur Nase heraus. Nachts sehr unruhig. Zuckungen in den Armen. Stieß zuweilen einen Schrei aus, konnte nicht laufen.

Bei der Aufnahme wurde gefunden: verwachsene Sprache, keine Parese des Gaumensegels. Hypotonie in Armen und Beinen. Gang etwas ataktisch, droht nach links zu fallen. Rechter Mundfazialis leicht paretisch. Patellarreflex rechts schwächer als links. Babinski —.

Auch in der Anstalt wurden während des Schlafes choreiforme Zuckungen in den Händen beobachtet. Der rechte Patellarreflex war einige Tage lang nicht auszulösen, der linke war zeitweilig sehr abgeschwächt. Vorübergehend war auch der rechte Bauchdeckenreflex schwächer als der linke.

Nach 3 Wochen konnte bei der Entlassung bis auf Abschwächung des rechten Patellarreflexes kein krankhafter Befund mehr erhoben werden. Der weitere Verlauf ist unbekannt.

Von den 6 Fällen, bei denen wir nur die Spätschäden sahen, zeigten 2 das Bild des weitfortgeschrittenen amyostatischen Symptomenkomplexes ohne bemerkenswerte Besonderheiten. Weniger ausgesprochen waren die körperlichen Erscheinungen bei folgendem Fall.

12. 14jähriges Mädchen, das ¾ Jahre vorher an einer wesentlich durch Schlafsucht gekennzeichneten Enzephalitis erkrankt war. Der Befund war folgender: In Gesichtsausdruck und Haltung liegt etwas Müdes, Starres. Der Rumpf wird schief gehalten. Zeitweilig tritt Tremor im ganzen Körper auf. Salivation. Muskeltonus etwas erhöht. Keine Pyramidensymptome. Das psychische Verhalten ist sehr wechselnd; zeitweilig munter, spielt mit den anderen Kindern und hilft den Schwestern, dann wieder apathisch und zu Hilfeleistungen nicht brauchbar, wenig beweglich. Besonders auffällig ist das Benehmen morgens. Mit dem Anziehen wird sie allein nicht fertig; es dauert stundenlang, wenn man sich nicht um sie kümmert. Wird sie jedoch angetrieben, so ist sie in wenigen Minuten fertig. Dieses Verhalten, das zuerst falsch gedeutet wurde, ist jedoch als typisch für den Zustand anzusehen. Es fehlt der Kranken das, was man als Spontaneität, den inneren Antrieb zum Handeln, bezeichnen könnte. Ohne äußere Beeinflussung ist besonders die Ausführung zusammengesetzter Handlungen gehemmt.

Eine Mischform aus leichtem amyostatischen Symptomenkomplex und Agrypnie boten 2 Kinder, von denen das eine noch einen deutlichen Intelligenzdefekt aufwies.

13. Die 7½jährige J. T. war vor einem Jahre erkrankt und zeigte von Anfang an große Unruhe. Nach ½ Jahre kamen dazu Salivation, Anfälle von beschleunigter keuchender Atmung und Enuresis nocturna et diurna. Vor dem Einschlafen oft Zuckungen in den Armen. Der Befund war kurz folgender:

Steht mit leicht gebückter Haltung und etwas gebeugten Knien, der Mund ist leicht geöffnet, geringer Speichelfluß. Keine ausgesprochene Hyper-



tonie. Stimmung sehr labil. Einschlafen zeitweilig sehr verzögert; der Schlaf ist dann unruhig; knirscht mit den Zähnen, bewegt die Hände, saugt an den Fingern. Früh ist sie auffallend schlaftrunken, schläft während des Anziehens momentan ein; indem sie mit den Knien leicht zusammenknickt und vornüber oder nach der Seite zu fallen droht. Das Verhalten erinnert dann sehr an Absensen. Tagsüber ist sie im allgemeinen munter, besonders wenn sie beschäftigt wird oder mit anderen Kindern spielt. Sich selbst überlassen, verfällt sie häufig in stärker gebückte Haltung, blickt leer vor sich hin und läßt den Speichel aus dem Munde fließen. Auch in der Anstalt hatte sie häufig Anfälle von stark beschleunigter, keuchender Atmung, ähnlich wie wir sie bei manchen akuten Fällen gesehen haben. In der Schule hatte man ihre Zurückstellung beantragt, „weil sie nicht mitmachte". Eine Intelligenzstörung ließ sich jedoch nicht nachweisen. Es war vermutlich jene innere Hemmung, die ein Folgen im Unterricht unmöglich machte.

14. Bei der 8jährigen M. P. bestand hochgradigste Agrypnie. Sie zeigte so schwere motorische Unruhe nachts, daß sie in die städtische Heil- und Pflegeanstalt überwiesen werden mußte. Therapeutisch war dieser Zustand unbeeinflußbar. Außerdem bestanden einige Zeichen des amyostatischen Symptomenkomplexes: Haltung leicht vornübergebeugt, Zunge hängt etwas aus dem Munde heraus, Salivation, zeitweilig beschleunigte, keuchende Atmung. Bemerkenswert war, daß in diesem Falle ein deutlicher Rückgang der Intelligenz und ein ethischer Defekt aufgetreten ist. Schlägt die anderen Kinder in roher Weise und stiehlt. Zur Rede gestellt, leugnet sie nicht und verspricht Besserung; verfällt jedoch bald wieder in den alten Fehler.

Der letzte im Juli dieses Jahres beobachtete Fall gehört zu den von *Bonhoeffer* beschriebenen psychischen Residuärzuständen nach Encephalitis epidemica.

Im März 1920 erkrankte der 10jährige G. Sch. mit grippösen Erscheinungen, an die sich ein durch Benommenheit und Zittern gekennzeichneter, 8 Tage dauernder Zustand anschloß. Nach Freiwerden des Sensoriums bestand noch 4 Wochen lang Zittern und allgemeine Mattigkeit. Der Patient soll dann längere Zeit schlecht geschlafen haben.

Schon bald nach Abklingen der nervösen Erscheinungen fiel dem Lehrer das veränderte Wesen des Kindes auf. Bisher ein leidlich begabter Schüler, der dem Unterricht eifrig folgte und zu Klagen keinerlei Anlaß bot, war er jetzt zeitweilig sehr unaufmerksam und stierte vor sich hin. Plötzlich traten Erregungszustände auf, die eine erhebliche Störung des Unterrichts verursachten; dann war stunden- und tagelang nichts Auffälliges an ihm zu bemerken.

Die Überweisung in die Anstalt wurde durch folgenden Vorfall verursacht. Es fiel ihm plötzlich ein, vor einer Wechselbank von Fremden ein Eintrittsgeld zu erheben. Die Einnahmen verwendete er jedoch nicht für sich, sondern lieferte sie seinem Vater ab.

Die körperliche Untersuchung ergab: kräftig gebauter Junge, etwas stumpfer Gesichtsausdruck, hält den Mund leicht offen. Außer stark vergrößerten Tonsillen kein krankhafter Befund an den Organen und am Nervensystem. Bei der Intelligenzprüfung nach Binet löst er die seinem Alter entsprechenden Aufgaben, wenn auch etwas schwerfällig. Sein psychisches Ver-



halten an den ersten 4 Tagen war wenig auffällig. Er ist etwas vorlaut und dreist, möchte oft untersucht werden und verlangt Medizin. Schläft gut. Am 5. Tage morgens steigt er plötzlich über das Geländer des im 2. Stockwerk befindlichen Balkons und läuft auf der schmalen Dachrinne entlang. Auf Befragen erklärt er, daß er nach Hause wolle. Mit Gewalt zurückgeholt, bekommt er einen heftigen Erregungszustand, schlägt um sich, schreit und wimmert. Nur durch gutes Zureden und Eingehen auf seine Vorstellungen beruhigt er sich etwas, ist jedoch von seinem Wunsch, nach Hause zu kommen, nicht abzubringen. An den beiden folgenden Tagen ist er ganz unzugänglich, will in die Elbe gehen oder aus dem Fenster springen. Weint viel. Schläft ohne Schlafmittel nicht ein. Dann tritt für einige Tage ein Umschwung der Stimmung ein. Ist freundlich und zugänglich, spielt mit den anderen Kindern und hilft den Schwestern, zeigt jedoch bei allen Handlungen eine gewisse Hast und Unruhe.

Plötzlich klettert er aber wieder über das Geländer. Auf freundliches Zureden kommt er diesmal allein zurück; einen Grund für seine Handlungsweise kann er nicht angeben. Fängt dann zu weinen an und will heim.

Läßt sich willig ins Bett schicken, wo er bald einschläft.

Den anderen Kindern gegenüber benimmt er sich im allgemeinen nett und freundlich, wird jedoch sehr erregt, sobald er gehänselt wird.

Kurz zusammengefaßt ergeben sich als wesentliche Züge des Krankheitsbildes: sehr labile Stimmungslage, Jähzorn und triebartige Handlungen, Eigenschaften, die vor der akuten Erkrankung nicht vorhanden waren.

Wenn ich kurz zusammenfasse, welche Symptome während des akuten Stadiums die Diagnose einer Encephalitis epidemica auch beim jüngeren Kinde ermöglichen, so möchte ich neben dem lethargischen Zustand und den choreatisch-athetischen Mobilitätsstörungen in erster Linie die Augensymptome nennen: Ptosis, Strabismus, Nystagmus, in gleicher Linie Innervationsstörungen im Gebiet des Fazialis und Reizungs- oder Lähmungserscheinungen des Atemzentrums; ferner Anfälle von Singultus. Sehr wichtig erscheint nur die Hypertonie ohne Pyramidensymptome. Dazu gehört auch der maskenartig starre Gesichtsausdruck.

Das in manchen Fällen beobachtete wechselnde Verhalten des Patellarreflexes dürfte meines Erachtens beachtenswert sein, da ein so schneller Wechsel zwischen Steigerung und Abschwächung oder Fehlen dieses Reflexes bei keiner anderen Erkrankung bekannt ist.

Bei der Lokalisation des Prozesses auf die großen Ganglien wird man in der Regel keine Pyramdensymptome erwarten können. Daß jedoch gelegentlich ein Übergreifen der anatomischen Veränderung auf die Pyramidenbahnen oder eine Reizung derselben stattfinden *kann*, zeigt Fall 5, bei dem wir



nur eine vorübergehende Reizung annehmen dürfen, da trotz Fortbestehens der Hypertonie der Babinski negativ wurde.

Auch den Symptomen von seiten des vegetativen Nervensystems, wie starkes Schwitzen, Dermographismus sowie Zyanose der Hände und Füße, wird eine gewisse Bedeutung beizulegen sein.

Von sonstigen diagnostischen Hilfsmitteln, wie Lumbalpunktion und Untersuchung des Augenhintergrundes, bekamen wir keine charakteristischen Ergebnisse. Im Lumbalpunktat wurde die Zuckerprobe leider nicht angestellt, die übrigen Proben sowie die Druckmessung ergaben keinen differentialdiagnostisch verwertbaren Befund. Nachtragen möchte ich hier noch, daß die ophthalmoskopische Untersuchung einmal bei einem Fall mit ausgeprägtem amyostatischem Symptomenkomplex eine auffällige Schlängelung der Venen aufdeckte.

Die Differentialdiagnose der Spätschäden dürfte in ausgesprochenen Fällen keine Schwierigkeiten machen. Eine Verkennung wäre jedoch möglich bei leichteren Erkrankungen aus der amyostatischen Gruppe, bei denen die körperlichen Zeichen nur in geringem Grade vorhanden sind. Hier muß näher eingegangen werden auf das eigenartige psychische Verhalten, als dessen wesentlichster Ausdruck das Fehlen eines inneren Triebes zum Handeln anzusehen ist. Ferner wäre bei diesen Patienten darauf zu achten, ob nicht Andeutungen einer Schlafstörung vorhanden sind.

Eine gewisse Vorsicht ist bei der Diagnose „Agrypnie" bei jüngeren Kindern nötig. Hier ist zu bedenken, daß bei Kindern mit Intelligenzdefekt auch Schlaflosigkeit vorkommen kann. So hatten wir während der Epidemie einen $1^1/_2$ jährigen Knaben in Beobachtung, der wegen nächtlicher Unruhe eingewiesen wurde, und bei dem zunächst an postenzephalitische Agrypnie gedacht werden konnte. Jedoch ließ bei näherer Beobachtung unschwer ein ausgesprochener Intelligenzdefekt nachweisen, während Hinweise auf eine vorausgegangene akute Encephalitis epidemica vermißt wurden.



V.

Aus der chemischen Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses in Berlin
[Direktor: Prof. Dr. *J. Wohlgemuth*].)

Zur Frage von dem Wesen des Icterus neonatorum.

Von

Dr. HYMAN L. RATNOFF,
Brooklyn N. Y.

Der Icterus neonatorum hat bis heutigen Tages noch keine befriedigende Erklärung gefunden, trotz der vielfachen Bemühungen, die darauf verwandt wurden, in das Wesen dieser so häufigen Erscheinung im frühesten Kindesalter einzudringen. Die älteren Theorien gingen sämtlich von der Annahme aus, daß zwei pathologische Momente dabei eine Rolle spielen: einmal die Vermehrung des Gallenfarbstoffes im Blut und dann der Übertritt des Gallenfarbstoffes in die Gewebe. Während das letztere Moment zweifellos ein pathologischer Vorgang ist, kann die mehr oder weniger starke Anreicherung des Blutes mit Gallenfarbstoff heute nicht mehr als ein pathologisches Geschehen angesehen werden, seitdem wir durch die Arbeiten von *Hirsch*[1]) und von *Ylppoe*[2]) erfahren haben, daß alle Säuglinge in ihrem Nabelschnurblut eine die Norm übersteigende Menge von Bilirubin zeigen, und daß auch im Blute des Neugeborenen eine ausgesprochene Bilirubinämie besteht. Wenn dies der Fall ist, so fragt sich nur, warum in dem einen Falle es zu einem Ikterus kommt, im anderen nicht. Dies ist die Kardinalfrage des Problems, und so viele Ansichten auch bisher darüber geäußert sind, noch keine von ihnen hat eine wirklich befriedigende Antwort darauf gegeben.

Die früheren Anschauungen wurzelten alle in dem Gedanken, daß bei der Entstehung des Icterus neonatorum infektiöse Momente eine Rolle spielen. *Epstein*[3]) schloß dies daraus, daß der Ikterus bei Anstaltskindern häufiger angetroffen wird als in der Familie, daß er in verschiedenen Anstalten in verschiedener Häufigkeit auftritt, und daß mit der Zunahme septischer Erkrankungen auch die Ikterusfälle sowohl an Zahl wie an Intensität sich häufen. Eine ähnliche Ansicht äußern auch *Czerny* und *Keller*[4]), die an eine enterale



Infektion denken, und auch *Ibrahim*[5]) meint, daß der Infekt bei der Entstehung des Icterus neonatorum mit im Spiele ist. Ganz besonders scharf vertritt diesen Standpunkt *Lubarsch*[6]) auf Grund von Sektionsbefunden an Neugeborenen. Denn er fand fast ausnahmslos bei allen zur Sektion gekommenen Fällen von Ikterus infektiöse Veränderungen und Bakterien im Blut.

Mit der Annahme eines infektiösen Momentes ist nun aber noch keine wirkliche Erklärung für die Entstehung des Icterus neonatorum gegeben. Dieses Faktum kann wohl der Grund, aber keinesfalls die Ursache für den Übertritt von Gallenfarbstoff in das Gewebe sein. Das wird sofort klar, wenn man die entsprechenden Verhältnisse beim Erwachsenen betracchtet. Wir wissen, daß septische bzw. infektiöse Erkrankungen beim ausgewachsenen Menschen mit einem mehr oder weniger starken Ikterus einhergehen können. Hier bildet die Ursache für den Übertritt von Galle ins Blut respektive in die Gewebe teils partielle Gallenstauung, teils Einrisse in die Gallenkappillaren infolge Leberzellnekrosen, teils Thrombenbildung in den Gallengängen und Stauung des Sekrets. Von allen diesen Prozessen haben aber *Abramow*[7]), *Knoepfelmacher*[8]) und *Eppinger*[9]) beim Icterus neonatorum niemals etwas angetroffen. Gegen derartige Befunde sprechen auch die Erfahrungen, die man bezüglich der Art des im Blute des Neugeborenen kreisenden Bilirubins gemacht hat.

Schon *Schmorl*[10]) war es aufgefallen, daß der Gallenfarbstoff beim Kernikterus des Neugeborenen insofern ein von der üblichen Art abweichendes Verhalten zeigte, als in diesen Fällen die ikterischen Organe beim Konservieren mit Formaldehyd und Sublimat keine grüne Farbe annahmen, wie das stets die Organe mit Stauungsikterus tun. Mit anderen Worten: beim Icterus neonatorum findet durch Oxydationsmittel wie Formaldehyd keine Umwandlung des Bilirubins in Biliverdin statt, und er schloß daraus ganz mit Recht auf eine besondere Form des Bilirubins beim Kernikterus. Ganz die gleiche Beobachtung wurde von *Beneke*[11]) gemacht. Für dieses damals recht rätselhafte Verhalten des Bilirubins geben uns die neuesten Forschungen über die chemischen Eigenschaften des Bilirubins im Blut eine hinreichende Erklärung.

Nach den Untersuchungen von *Hymans van der Bergh*[12]) ist bekanntlich das Bilirubin im Blut in zwei Formen anzutreffen, als sogenanntes hepatisches und als anhepatisches oder dynamisches oder funktionelles (*Lepehne*). Das erstere hat be-



reits mit der Leber in Berührung gestanden bzw. die Leberzelle passiert, das letztere nicht. Beide Formen zeigen prinzipielle Unterschiede in ihrem Verhalten einerseits zu Salpetersäure, andererseits zu Sulfanilsäure. Das hepatische Bilirubin wird von Salpetersäure, die etwas salpetrige Säure enthält, sofort zu Biliverdin oxydiert, so daß Serum, welches von einem Stauungsikterus stammt, durch Zusatz von schwacher Salpetersäure (1 %) + salpetriger Säure sich alsbald grün bzw. blaugrün färbt, während Serum, das beispielsweise von einem hämolytischen Ikterus herrührt, keine Spur einer Grünfärbung zeigt, auch wenn dieses Serum noch so reich an Bilirubin ist. Ganz analog ist der Ausfall der Reaktion mit dem Diazoreagens. Serum mit hepatischem Bilirubin gibt mit Sulfanilsäure + salpetriger Säure sofort eine Rosa- bzw. Rotfärbung, Serum mit anhepatischem Bilirubin erst dann, wenn es zuvor mit Alkohol behandelt ist. — Hiernach hätte man einfach schon durch Deduktion aus der interessanten Beobachtung von *Schmorl* und *Beneke* den Schluß ziehen können, daß es sich beim Icterus neonatorum um jene schwer oxydable Form des Bilirubins, also um das anhepatische bzw. funktionelle handeln muß. Und in der Tat haben weitere Untersuchungen ergeben, daß dies wirklich der Fall ist. Dies ist zuerst von *Lepehne*[13]) festgestellt und von *Knoepfelmacher* und *Kohn*[14]), *Schiff* und *Faerber*[15]) bestätigt worden. *Lepehne* schloß hieraus, daß der Icterus neonatorum wahrscheinlich in naher Beziehung zum hämolytischen Ikterus steht. Dieser Gedanke hat vieles für sich, besonders wenn man berücksichtigt, daß das Nabelschnurblut eines jeden Säuglings dieses anhepatische Bilirubin enthält. Für dieses kommt als Quelle in erster Reihe der mütterliche Organismus in Betracht. Da aber die Mutter selbst in ihrem Blut keine nennenswerten Mengen von Bilirubin aufzuweisen hat, muß man annehmen, wie dies auch *Schieck*[16]) tut, daß das Bilirubin in der Plazenta gebildet wird, und zwar in den intervillösen Räumen bzw. in den Plazentarhämatomen. Das kann jedoch natürlich nur für die ersten, verhältnismäßig geringen Bilirubinmengen gelten, die sich unmittelbar nach der Geburt im Blute des Säuglings finden. Da aber mit jedem Tage diese physiologische Bilirubinämie an Intensität zunimmt, muß man für diese weitere Bilirubinbildung eine zweite Quelle, und zwar im kindlichen Organismus selbst suchen, und diese ist wohl gegeben in der gesteigerten Blutmauserung in den ersten Tagen nach der Geburt.



Diese Bilirubinämie führt aber keineswegs immer zum Gewebsikterus, und man darf auch nicht glauben, daß, wie beim Stauungsikterus des Erwachsenen, der Übertritt von Bilirubin in die Gewebe abhängig ist von der Höhe des Bilirubinspiegels im Blut. Denn *Schiff* und *Faerber* [15]) konnten zeigen, daß selbst bei sehr hohem Bilirubingehalt im Blut ein Ikterus sehr wohl ausbleiben, während andererseits bei verhältnismäßig schwacher Bilirubinämie ein deutlicher Ikterus auftreten kann. Bei dieser Unabhängigkeit des Eintritts des Gewebsikterus von dem Grade der Bilirubinämie lag es nahe, nach einer Ursache zu fahnden, die nicht in der Zusammensetzung des Blutes gelegen war.

Schon frühzeitig hatte man geglaubt, die Leber für den Icterus neonatorum verantwortlich machen zu müssen, nachdem *Minkowski* seine Theorie von dem Ikterus per stasin und per diapedesin aufgestellt hatte. Diesen Gedanken übertrug *Pick* [17]) auf den Icterus neonatorum und sah in ihm eine Sekretionsanomalie, bei der die Galle von der Leberzelle nicht bloß an die Gallenkapillaren, sondern auch an die Lymphspalten abgegeben wird. Als Ursache hierfür sah er Bakterientoxine an, die im Blute kreisen. Ebenso haben sich *Abramow* [7]) und *Knoepfelmacher* [8]) im Sinne einer Funktionsstörung der normalen Leberzellentätigkeit ausgesprochen. *Ylppoe* [2]) führt gleichfalls den vermehrten Gallenfarbstoff im Blute auf die besondere Durchlässigkeit der fötalen Leber für Bilirubin zurück und meint, daß die Leber der Neugeborenen noch einige Zeit nach der Geburt funktionell minderwertig ist und genau wie die fötale Leber noch nicht die Fähigkeit erlangt hat, das Bilirubin wieder ganz zu eliminieren und in Darm auszuscheiden. Der gleichen Ansicht gibt *Finkelstein* in der 2. Auflage seines Handbuches Ausdruck (S. 176). Diese Annahme scheint eine Stütze zu finden in der Beobachtung von *Linzenmeyer* und *Lilienthal* [18]), daß bei allen von ihnen untersuchten Neugeborenen mit Ikterus sich im Sinne *Widals* mit Hilfe der hämoklastischen Krisis eine Insuffizienz der Leber feststellen läßt. Denn sie konnte den Nachweis erbringen, daß in allen von ihnen untersuchten Ikterusfällen (19) ohne Ausnahme nach der Nahrungsaufnahme Leukopenie zu beobachten war, in 11 Fällen ohne Ikterus 10 mal Leukozytose und nur 1 mal Leukopenie.

Trotz dieses regelmäßig erhobenen Befundes von Leukopenie beim Ikterus scheint es uns doch etwas gewagt, wie die



Autoren das tun, hieraus den Schluß zu ziehen, daß jedem Falle von Icterus neonatorum eine Leberschädigung zugrunde liegt. Denn einmal wissen wir, daß die *Widal*sche Reaktion keineswegs ein absolut sicheres Kriterium für eine Leberschädigung ist. Haben doch erst in diesen Tagen wieder *Wiechmann* und *v. Schroeder* [19]) auf der Rombergschen Klinik auf die Unzuverlässigkeit der *Widal*schen Reaktion hingewiesen. — Sodann verstehen sämtliche Autoren, welche die Leber als die Ursache des Icterus neonatorum anschuldigen, diese Funktionsuntüchtigkeit so, daß die Leber nicht alle Galle an den Darm abgibt, sondern einen Teil per diapedesin in die Gefäßkapillaren abscheidet. Wäre das richtig, so hätte man doch im Blute des Neugeborenen hepatisches Bilirubin zu erwarten. Wir finden aber, wie alle Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben, einstimmig angeben, nicht das hepatische, sondern im Gegenteil das anhepatische bzw. funktionelle Bilirubin — also ein Bilirubin, das nicht in der Leber gebildet ist und nicht die Leberzelle passiert hat. Wenn man also schon die Leber als dasjenige Organ ansehen will, das an dem Ikterus schuld ist, und dabei gleichzetiig dem anhepatischen Charakter des Bilirubins Rechnung tragen will, so gäbe es nur die eine Erklärung, daß die Leberzellen des sich noch ganz embryonal verhaltenden Organs nicht in so ausgiebigem Maße wie die Leber des weiterentwickelten Kindes die Fähigkeit besitzen, das Bilirubin aus dem Blute abzufangen und an den Darm abzugeben, so daß das Bilirubin übermäßig lange im Blute kreist. Dann bliebe aber immer noch die Frage offen, warum in dem einen Falle diese funktionelle Schwäche der Leber zum Ikterus führt, im anderen nicht. Denn wir haben ja oben gehört, daß der Übertritt des Bilirubins in die Gewebe durchaus nicht von der Menge des im Blute kreisenden Bilirubins abhängig ist. Da müssen also doch wohl noch andere Momente eine Rolle spielen, die weder mit der Zusammensetzung des Blutes, noch mit der funktionellen Beschaffenheit der Leber zu tun haben, sondern vielleicht in der Beschaffenheit der Gefäßwand selber zu suchen sind.

Schon *Eppinger* hatte die Frage aufgeworfen, ob man bei der Entstehung des Icterus neonatorum nicht auch mit einer spezifischen Durchlässigkeit der Gefäßendothelien rechnen müsse. Und gleichzeitig meinen *Schiff* und *Faerber* die Entstehung des Icterus neonatorum so erklären zu dürfen, daß bei manchen Kindern die Gefäßkapillaren stärker, bei anderen



weniger stark oder überhaupt nicht für Bilirubin durchlässig sind.

Wenn diese Annahme richtig war, so konnte man daran denken, daß bei solchen Kindern mit Ikterus nicht bloß eine Durchlässigkeit der Gefäßkapillaren für Bilirubin, sondern auch für andere Bestandteile des Blutes oder gar für Blut selbst sich zeigen würde. Am allerehesten dürfte man Blutaustritte, wenn überhaupt solche vorhanden waren, an solchen Stellen erwarten, wo ein besonderes zartes Epithel die Kapillaren von der Außenwelt trennt, wie in der Darmschleimhaut, und wo ein beständiger Reiz durch die vorüberfließenden Ingesta ausgeübt wird.

Wir untersuchten deshalb die Stühle von Neugeborenen systematisch auf Beimengungen von Blut. Das Material wurde uns in entgegenkommender Weise von der geburtshilflichen Abteilung des Herrn Prof. Dr. *Stickel* zur Verfügung gestellt. Wir ließen uns die Stühle täglich, bisweilen auch nur jeden zweiten Tag zur Untersuchung kommen und kontrollierten gleichzeitig, ob und wann sich der Ikterus einstellte. Die Untersuchung geschah jedesmal so, daß mit dem Stuhl zunächst die Benzidinprobe nach *Gragerson*, unter Zuhilfenahme des Reagens von *Wohlgemuth* [20]), angestellt wurde, und dann die Guajakprobe nach *Kuttner* und *Gutmann* [21]). Auf den Nachweis von Hämatoporphyrin wurde von vornherein verzichtet. Denn das Mekonium und der Stuhl des Säuglings in den ersten Tagen eignen sich wegen des in ihm reichlich enthaltenen Bilizyans nicht zu dieser Reaktion. Das Bilizyan hat nämlich die Eigenschaft, im Spektrum zwei Linien zu zeigen, von denen die eine im Grün fast an derselben Stelle liegt wie der Streifen des Hämatoporphyrins. Und da Verwechselungen nicht ganz leicht auszuschließen waren, untersuchten wir nicht weiter auf Hämatoporphyrin. — Auch der Nachweis des Hämochromogens, den wir in den ersten Tagen regelmäßig ausführten, stieß meist auf große Schwierigkeiten. Denn die Stuhlextrakte, die wir genau nach Vorschrift herstellten, enthielten meist so große Mengen an Gallenfarbstoff, daß sie ganz dunkel gefärbt waren und bei der weiteren Behandlung mit Pyridin und Ammonsulfid derartige Trübungen gaben, daß durch das Spektroskop selbst bei noch so starker Lichtquelle wenig oder gar nichts zu erkennen war. Wir mußten darum schließlich auch von dieser Probe Abstand nehmen und begnügten uns nur mit der Benzidin- und der Guajakprobe. Auch diese können durch das im

Mekonium enthaltene Biliverdin bzw. Bilizyan mitunter beeinträchtigt werden. Wenn man aber bei Anstellung dieser Reaktionen ein paar Punkte genau beachtet, wird man kaum Schwierigkeiten haben. Für die Benzidinprobe ist zu berücksichtigen, daß beim Ausstreichen des Mekoniums auf Porzellanteller das aufgetropfte Benzidinreagens meist eine Grünfärbung bedingt. Diese Grünfärbung bedeutet aber keinesfalls die Anwesenheit von Blut. Wenn wirklich Blut vorhanden ist, werden die Tropfen blau, zum mindesten blaugrün. Man darf sich also durch die grüne Farbe nicht täuschen lassen, und wir haben alle diese Reaktionen als negativ bezeichnet. — Auf jeden Fall muß man die Benzidinprobe kontrollieren durch die Guajakprobe. Diese Probe stellten wir bei ausreichendem Material, das nicht immer leicht zu erhalten war, in der von *Kuttner* und *Gutmann* gegebenen Vorschrift an, indem wir die Fäzes zunächst mit Azeton gründlich verrieben. Meist mußte die Verarbeitung mit Azeton mehrmals wiederholt werden, da die Fäzes, solange sie Mekonium enthalten, sich unter der Azetonbehandlung zunächst zu einem zähen Teig zusammenballen, der mit Pistill gründlich durchgeknetet werden muß. Gießt man dann das Azeton ab und verreibt mit einer neuen Portion Azeton, so gelingt es fast immer, die Fäzes fein zu pulverisieren. Nach Abfiltrieren und Auspressen des Azetons wurde das Pulver mit Eisessig und Äther verrieben und mit dem abfiltrierten Extrakt die Überschichtungsprobe mit Guajak ausgeführt. Der Ausfall der Reaktion ging meist der Benzidinprobe parallel. Nur in ganz vereinzelten Fällen blieb sie negativ, wo die Benzidinprobe schwach positiv war. Diese Fälle wurden zu den negativen gerechnet.

Auf diese Weise untersuchten wir im ganzen 32 Neugeborene. Von diesen bekamen 16 einen mehr oder weniger starken Ikterus, der nach einigen Tagen wieder verschwand; bei den anderen 16 blieb der Ikterus aus.

Betrachten wir zunächst die 16 Fälle mit Ikterus. Bei den meisten war sofort Blut im Stuhl mehr oder weniger deutlich nachweisbar. Wenn bei einigen von ihnen auch in den ersten Entleerungen die Blutproben negativ ausfielen, so stellte sich doch sehr bald positiver Blutbefund ein. Die Blutbeimengungen waren meist 6—7 Tage anzutreffen und verschwanden dann. Die Stärke der Reaktion schwankte zwischen stark positiv und schwach positiv; in den ersten Tagen fiel sie meist stärker aus als später. In dieser Weise reagierten von 16 Ikterischen 12



positiv, also 75 %. Von den anderen 4 zeigten 2 anfänglich geringe Mengen Blut im Stuhl, die aber bald verschwanden, während die letzten 2 zu keiner Zeit Blut in ihren Fäzes aufzuweisen hatten (25 %).

Von Nichtikterischen wurden gleichfalls 16 untersucht. Von diesen zeigten auch verschiedene in ihren ersten Entleerungen mehr oder weniger deutlich Blut. Dasselbe verschwand aber schon nach 2—3 Tagen, und die Stühle blieben dann auch blutfrei. Nur in 3 Fällen konnte man Blut in den Fäzes bis zur Entlassung der Kinder mit ihren Müttern (7 Tage nach der Geburt) nachweisen, ohne daß bei ihnen irgendwelche Andeutung von Ikterus zu konstatieren war. Es hatten somit von Nichtikterischen 82 % blutfreie Entleerungen, 18 % bluthaltige.

Zur besseren Übersicht des Befundes seien die Zahlen in folgender Tabelle zusammengestellt:

	Zahl	Blut im Stuhl positiv	Blut im Stuhl negativ
Ikterische	16	12 = 75 %	4 = 25 %
Nichtikterische. . . .	16	3 = 18,8 %	13 = 81,2 %

Was besagt nun dieser Befund in bezug auf den Icterus neonatorum? Wir hatten oben auseinandergesetzt, daß, wenn die Annahme von *Eppinger* und von *Schiff* und *Faerber* zutreffend ist, daß die Ursache des Übertritts von Bilirubin in die Gewebe zu suchen ist in einer abnormen Durchlässigkeit der Gefäßwand, auch andere Blutbestandteile ihren Weg aus den Gefäßen in die Umgebung finden müßten. Für diese Annahme scheinen die Befunde von Blut im Stuhl des ikterischen Säuglings zu sprechen, und wenn auch dieser Befund nicht in allen von uns untersuchten Fällen zu erheben war, so doch in der bei weitem größten Zahl (75 %), während von Nichtikterischen nur 18,8 % Blut im Stuhl aufzuweisen hatten. Dieser Befund kam uns selber ganz unerwartet. Denn über das Vorkommen von okkultem Blut im Stuhl in den ersten Lebenstagen war bisher nichts bekannt. Wenn man aber wiederum bedenkt, daß im Neugeborenenalter Blutungen in parenchymatöse Organe und in die Haut gar nichts Seltenes sind, so wirkt diese Beobachtung doch nicht ganz so überraschend. Wissen wir doch aus den eingehenden Untersuchungen von *Ylppoe* [22]), daß bei Neugeborenen in den ersten Lebenstagen leicht lokale und allgemeine Stauungen entstehen können, und daß mechanisch be-



dingte Stauung allein schon imstande ist, größere Blutecchymosen hervorzurufen. Man braucht nur an die zahlreichen teils diffusen, teils stecknadelkopfgroßen, zerstreut liegenden Blutungen zu denken, die im Anschluß an die Geburt an verschiedenen Stellen des Neugeborenenkörpers — bei Fußlagen mit Vorliebe am Fuß, bei normalen Geburten im Bereich des Kopfes — anzutreffen sind. Daß es sich hier nicht um Blutungen infolge von Zerreißung kleinster Gefäße handelt wie beim Cephalhämatom und bei Gehirnblutungen, beweisen am besten Blutungen in die Conjunctiva bulbi, die man gar nicht so selten bei Neugeborenen antrifft. Bei der geschützten Lage des Augapfels kann hier von einem direkten Druck keine Rede sein; hier kann die Blutung nur durch Stauung der Kopfgefäße entstanden sein (*Ylppoe*).

Nun führt aber nicht bei allen Neugeborenen eine Stauung zu Hämorrhagien. Offenbar kommt hier noch ein zweites Moment hinzu, das den Eintritt des Effektes begünstigt. Vielleicht haben wir dieses Moment in der Gefäßwand selber zu suchen, und vielleicht spielen hier ähnliche Entwicklungsstörungen eine Rolle, wie sie *Aschoff* und *Koch* [23]) für den Skorbut beschrieben haben. Sie fanden bei Skorbutischen das ganze Stützgewebe geschädigt. Nach ihnen besteht die Schädigung des Stützgewebes in einer ungenügenden Bildung von Kittsubstanzen, woraus sich neben der allgemeinen Osteoporose die Durchlässigkeit der Gefäßwand für Blutungen in Haut, Muskel- und Zellgewebe erklären lassen. Möglich, daß bei solchen Kindern, bei denen Stauung so leicht zu Blutungen führt, gleichfalls die Kittsubstanz der Gefäßwand mangelhaft ausgebildet ist, und vielleicht sind das gerade auch die Kinder, die leicht einen Ikterus bekommen. Man könnte sich nun denken, daß manche dieser Kinder diese Schwäche der Gefäßwand beibehalten bzw. daß dieselbe im Laufe der nächsten Monate noch zunimmt, und daß im weiteren Verlaufe der Entwicklung plötzlich das Rumpel-Leedesche Symptom in die Erscheinung tritt. Es wäre deshalb ganz interessant, Kinder, die kurz nach der Geburt einen Ikterus überstanden haben, daraufhin weiter zu beobachten und festzustellen, wie sie sich im 5. und 6. Lebensmonat dem Rumpel-Leede gegenüber verhalten, und ob bei ihnen nicht auch plötzlich idiopathische Hautblutungen [*L. F. Meyer* und *Nassau* [24])] auftreten. Vielleicht stellen sich bei diesen Kindern auch wieder okkulte Blutungen in den Fäzes ein, wie wir [25]) sie jüngst bei Kindern in der zweiten



Hälfte des ersten Lebensjahres zu beobachten so häufig Gelegenheit hatten.

Wir möchten nun aber durchaus nicht behaupten, daß in jedem Falle die Ursache des Icterus neonatorum zu suchen ist in der unvollkommenen Beschaffenheit der Gefäßwand. Nach wie vor bleibt als eine der Ursachen der Infekt bestehen und vielleicht auch eine vorübergehende Funktionsuntüchtigkeit der Leber. Sie sind aber nicht die einzigen. Sicher kommen noch andere in Frage, und als eine der anderen möchten wir mit *Eppinger, Schiff* und *Faerber* eine Schwäche des Gefäßendothels bzw. der Gefäßwand ansehen, wofür uns das Auftreten von okkultem Blut im Stuhl solcher Kinder ein Hinweis zu sein scheint.

Literaturverzeichnis.

[1]) *A. Hirsch*, Ztschr. f. Kinderh. *9.* 196. 1913. — [2]) *A. Ylppoe*, Ztschr. f. Kinderh. *9.* 208. 1913. — [3]) *A. Epstein*, Volkmanns Samml. klin. Vortr. Nr. 180. 1880. — [4]) *Czerny-Keller*, Des Kindes Ernährung. Bd. II. S. 204. — [5]) *J. Ibrahim*, Doederleins Handb. d. Geburtsh. 3. 1920. — [6]) *O. Lubarsch*, Berl. kl. Wschr. Nr. 28. 757. 1921. — [7]) *Abramow*, Virchows Archiv. *181.* 102. 1906. — [8]) *Knoepfelmacher*, Jahrb. f. Kinderh. *67.* 36. 1908. — [9]) *H. Eppinger*, Kraus-Brugsch, *2.* 98. 1920. — [10]) *Schmorl*, Verh. d. Dtsch. Pathol. Gesellsch. Jahrg. 1903. S. 109. — [11]) *Benecke*, Ztschr. f. Gyn. *38.* 845. 1914. — [12]) *Hymans v. d. Bergh*, Der Gallenfarbstoff im Blut. Leipzig 1918. Joh. Ambr. Barth. — [13]) *G. Lepehne*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. *20.* 234. 1921. — Ders., Dtsch. Arch. f. klin. Med. *135.* 79, 1921 u, *136,* 88, 1921. — [14]) *Knoepfelmacher* und *Kohn*, Mtsschr. f. Kinderh. *22.* 1. 1921. — [15]) *E. Schiff* und *E. Faerber*, Jahrb. f. Kinderh. *97.* 245. 1922. — [16]) *B. Schieck*, Ztschr. f. Kinderh. *27.* 232. 1921. — [17]) *Pick*, Wien. kl. Wschr. 1894. 478. — [18]) *G. Linzenmeyer* und *Lilienthal*, Ztrlbl. f. Gyn. 46. Jahrg. Nr. 47. 1873. 1922. — [19]) *Wiechmann* und *v. Schroeder*, Kl. Wschr. Nr. 6. 261. 1923. — [20]) *J. Wohlgemuth* s. b. *E. Adler*, Arch. f. Verdauungskr. *27.* 153. 1921. — [21]) *Kuttner* und *Gutmann*, D. m. Wschr. Nr. 46. 1918. — [22]) *A. Ylppoe*, Ztschr. f. Kinderh. *16.* 184. 1917. — [23]) *W. Koch*, D. m. Wschr. Nr. 26. 1921. — [24]) *L. F. Meyer* und *Nassau*, Jahrb. f. Kinderh. *94.* 341. 1921. — [25]) *H. L. Ratnoff*, Ztschr. f. Kinderh. *34.* 340. 1923,



VI.

(Aus der Kinderklinik in Debreczen [Vorstand: Professor *v. Szontagh*].)

Über Scharlach nach Laugevergiftung.

Von

Dr. JOHANN VON PETHEÖ,
I. Assistent der Klinik.

Bekanntlich kann sich im Kindesalter an Verbrühungen Scharlach anschließen (Scarlatina e Combustione). Hinsichtlich der Pathogenese und der Bedeutung dieser Form der Scharlacherkrankung gehen die Meinungen auseinander. *Baginski* z. B. hält den nach Verbrennung auftretenden Scharlach sowohl in seiner Erscheinung wie auch nach seinem klinischen Ablauf für echten Scharlach. Eine Erklärung gibt er dafür nicht, erwähnt bloß, daß zwischen Scharlach und Verbrühung eine besondere Beziehung bestehen müsse. Nach *Feer* sind die nach Verbrühung auftretenden Scharlachfälle zum Teil als toxische Erytheme aufzufassen. Nach *Schick* soll die Entwicklung aller nach Verbrühung, nach Operation usw. entstandenen Scharlachfälle auf einem extrabukalen bzw. an der Stelle der Läsion erfolgenden Eintritt des Scharlacherregers in den Organismus beruhen. Ähnlich dem nach Verbrühung auftretenden Scharlach tritt auch in manchen Fällen von Laugevergiftung nach einigen Tagen ein Exanthem auf, das von *Szontagh* sowie *Baginsky* den nach Verbrennung auftretenden für einen echten Scharlach hält. Um die Richtigkeit dieser Auffassung mit weiteren Beweisen zu bekräftigen, seien hier aus dem Krankenmaterial unserer Klinik die folgenden einschlägigen Fälle in Kürze angeführt. Während des ersten Jahres ihres Bestandes wurden in der Klinik 25 Fälle von Laugevergiftung zugeführt, von denen bei 6 sich Scharlach entwickelte.

1. Fall. Gy. R., 2 Jahre alt, trank am 17. 5. 1922 Lauge. Untere Lippe geschwollen, mit weißgrauer Auflagerung, die sich auf Gaumen, Zunge, Tonsillen und Schlund ausbreitet. 2 Stunden nach dem Trinken der Lauge im Urin Azeton ++. Am 18. 5. Temperatur 38°. Azeton +++. Hochgradige Unruhe. 19. 5. Temperatur 37,5°. Azeton negativ. Mund- und Schlundsymptome bessern sich. 20. 5. Temperatur 39,5°. Azeton ++. Auffallende Mattigkeit. 21. 5. Temperatur 40°. Azeton ++++, auch in der Atemluft auffallend, typisches Scharlachexanthem, bestehend aus kleinen, lividen, dunkelgefärbten Pünktchen. Im Schlunde an den von der Lauge verschonten Stellen Enanthem, an verschonten Stellen der Tonsillen Tonsillitis follicularis.



23. 5. Temperatur 41. Azeton +++. Im Harn Eiweiß und Blut. Sopor, Herzschwäche, Zyanose, Dyspnoe. 24. 5. Septisches Krankheitsbild, Halsdrüsen geschwollen, infiltrielt. 25. 5. Exitus.

Der Sektionsbefund deckte sich in allen mit dem Obduktionsbild eines septisch verlaufenen Scharlachs.

2. Fall. N. M., 3 Jahre alt, aufgenommen am 19. Februar 1922. Am Tage vorher trank er Lauge. Untere Lippe geschwollen, weist Verätzungen auf. An der Zunge, beiden Tonsillen, hinteren Schlundwand Verätzungen. Temperatur 38,4°. Im Harn Azeton ++. 20. 2. Azeton in Spuren. Mund-Halserscheinungen gebessert. 22. 2. Azeton stark positiv. Temperatur 39,5°. Diffuse Rötung der Tonsillen mit einigen Eiterpfröpfen. Enanthem. 23. 2. Typisches Scharlachexanthem. Temperatur 40°. Azeton. 25. 2. Azeton im Schwinden. Lythischer Verlauf. Nach 10 Tagen starke Schuppung; zu Beginn der 3. Woche Lymphadenitis; zu Ende Glomerulonephritis, die alle abheilen.

3. Fall. K. J., 4 Jahre alt, aufgenommen am 25. 9. Trank aus Versehen Lauge. Magenausspülung. Der in einer Stunde nachher entleerte Harn enthält Azeton. Minimale Veränderungen seitens der Mundschleimhaut, des Schlundes und der Tonsillen. Der Kranke fühlt sich wohl. 27. 9. Azeton negativ. Am 30. 9. tritt plötzlich hohe Temperatur auf in Begleitung von Tonsillitis lacunaris und Enanthem, zu welchem sich am anderen Tage ein typisches Scharlachexanthem gesellt. Der Scharlach verlief, mit Lymphadenitis colli und Otitis media kompliziert, lythisch.

4. Fall. L. R., 3 Jahre alt, trank am 2. 4. Lauge. Schwere lokale Veränderungen. Schon bei der Einlieferung Azetongeruch in der Atemluft. Im Harn Azeton stark positiv, schwindet jedoch in 2 Tagen. Am 6. 4. plötzlich 39,5° Temperatur. Tonsillitis an den unversehrten Stellen der Tonsillen, Enanthem und am 7. dieses mäßiges, aber typisches Exanthem. Nach 8 Tagen Schuppung. Schwer verlaufender Scharlach, zu dem sich Lymphadenitis colli und Pneumonie gesellten.

5. Fall. K. M., 5jähriger Knabe, trank am 7. 5. Lauge. Sowohl an den Lippen wie im Munde schwere Verätzungsspuren, sozusagen gar keine gesunden Stellen. Azeton stark positiv. Sopor. Temperatur 39,6°. Am 9. Temperatur plötzlich 41,5°. Erbrechen. Verkümmertes, livides Exanthem an den Beinen. Am folgenden Tage entwickelte sich an der ganzen Haut ein mit Blutungen verbundenes Exanthem. Im Harn Eiweiß und Blut. Eosinophilie sank bis auf 0,4. Halsdrüsen beiderseits geschwollen. Am 12. reichlicher, stinkender Eiterausfluß aus dem rechten Ohr. Herzschwäche, Zyanose. Dyspnoe. Am 13. Exitus. Sektionsbefund entspricht durchwegs dem Obduktionsbilde eines septischen Scharlachs.

6. Fall. A. T., 4jähriges Mädchen, trank am 12. 12. 1921 Lauge. Mittelschwere Verätzungsgeschwüre im Mund, Schlund, an der Zunge und den Tonsillen. Azeton positiv. 13. 12. Azeton stark positiv; die übrigen Symptome haben nachgelassen. 15. 12. Rötung im Halse an den unverletzten Stellen. Tonsillitis. Temperatur 40°. 16. 12. Blaßrotes, doch typisches Scharlachexanthem. Nach 8 Tagen Schuppung. Lythischer Verlauf mit Lymphadenitis colli, und gegen Ende der 3. Woche Glomerulonephritis leichteren Grades.

Überblicken wir nun diese Fälle, so ist es auffallend, daß das klinische Bild in allem dem Verlaufe des echten Scharlachs entspricht. Wenn es sich nur um „scharlachartiges Exanthem“



gehandelt hätte, so würde es binnen einigen Tagen verschwunden sein. In einem jeden unserer Fälle bestand aber neben der Laugevergiftung eine schwere Erkrankung. Mit starker Azetonentleerung stellte sich hohes Fieber ein, ganz so wie bei jedem echten Scharlach. Das Verfallensein oder die Mattigkeit, die am dritten Tage nach der Laugevergiftung meist verschwunden war, erscheinen wieder am vierten Tag, hiermit eine neue Erkrankung des Organismus anzeigend. Das Exanthem meldete sich in mannigfacher Form, und zwar entweder typisch oder in der Gestalt der Scarlatina variegata, auch mit Petechien oder in livider Form, ganz so wie beim echten Scharlach. Die Abschuppung blieb nie aus. Die Komplikationen, Otitis media, Lymphadenitis colli, Glomerulonephritis usw. sind lauter Erscheinungen, welche für echten Scharlach sprechen. Sind es doch bei Scharlach sine Exanthemate zu guter Letzt eben diese hier angeführten Momente, welche später bei ihrer Erscheinung den Verdacht auf Scharlach erwecken und, wie in unserem ersten und fünften Falle, wo sich ein schwerer septischer Scharlach abspielte, zu Tode führen. Hier waren die Sektionsbefunde ganz übereinstimmend mit dem Bilde des septischen Scharlachs. In einem jeden unserer Fälle meldeten sich die Scharlachsymptome am vierten Tage nach der Laugeverätzung. Das tritt bei allen, auch in den bisher von *v. Szontagh* publizierten Fällen, mit derselben Pünktlichkeit, gleichsam gesetzmäßig auf. Also sich dem Gedanken zu verschließen, daß zwischen Scharlach und Laugeverätzung ein organischer Zusammenhang bestehe, ist schier unmöglich. Anscheinend bedürfen die Toxine dieser Zeit, um die Erkrankung hervorrufen zu können. Meines Erachtens würde der Scharlach nicht entstanden sein, wenn eine Laugeverätzung nicht erfolgt wäre. Ganz so liegen die Verhältnisse beim Verbrühungsscharlach.

Von der heutigen Auffassung abweichend, halte ich die hier mitgeteilte für echten Scharlach. Als auslösendes Moment nehme ich die Lauge an. Ein durch Lauge verätzter Schlund bietet einen sehr schweren Anblick. Infolge der Verätzung geht sehr viel Gewebe zugrunde; manchmal nur oberflächliche Schichten, öfters aber auch tiefer gelegene. Diese Zerstörung wird von Eiweißzerfall begleitet. Das Wesen der Eiweißzersetzungen nach Laugeverätzung ist noch ziemlich unbekannt. Daß es sich hier um Eiweißzersetzung handelt, wurde auch von Dr. *Gaizler* in unserer Klinik angestellten Untersuchungen bewiesen. In einigen Stunden nach jeder Laugevergiftung nämlich tritt Azeton auf, das aus der Zersetzung des Eiweißes,



— wie dies Dr. *Gaizler* nachgewiesen hat — hervorgeht. Auch bei Scharlach ist Azeton in jedem Falle noch vor den Hautsymptomen nachzuweisen. Nach meiner Erfahrung zeigt sich Azeton bei jeder Gelegenheit von schweren Gewebszerstörungen: so nach hochgradiger Gewebszertrümmerung, nach Verbrennung, bei ausgebreitetem Impetigo oder Ekzem und manchmal nach besonders im Hals und Schlund ausgeführten Operationen. Zweifellos entstehen Eiweißderivate von derart giftiger Wirkung, daß sie gleichsam wie heftige Toxine schwere Erkrankungen herbeiführen können. Auch scheint ja der Scharlach nichts anderes, als eine in diesem Sinne zu deutende Krankheit zu sein. Auch er ist als eine Vergiftung aufzufassen, und zwar als eine solche, bei der die Toxine der zerfallenen Eiweißderivate im Magen-Darm-Traktus (Erbrechen, ferner Abführen als ausgesprochene frühzeitige Intoxikationssymptome), bei Laugevergiftung aber wahrscheinlich auf *parenteralem* Wege entstehen. (Daß es Fälle gibt, wo bei hochgradiger Laugevergiftung kein Scharlach entsteht, demgegenüber aber bei geringfügigeren Verletzungen er am vierten Tage erscheint, wäre durch in der induviduellen Konstitution begründeten Disposition zu erklären. All das in Rechnung gezogen, halte ich jene Annahme, daß es sich hierbei um ein „scharlachartiges Exanthem" handelte, für unwahrscheinlich. Denn es gibt ja toxische Exantheme, die sich in der Form schwerer Erkrankung kundtun; sie verlaufen aber nie so, wie die oben dargestellten: in der Form eines *typischen Scharlachs*.

Von Szontagh schreibt: „Durch die Brandläsion der Haut bzw. durch die Verätzung der Schleimhäute entsteht ein Gift oder mehrere giftig wirkende Substanzen, welche, auf die Oberhaut einwirkend, hier diejenige Erscheinung zustande bringen, die mit Fieber einsetzt und die man Scharlachexanthem nennt."

Auch die hier beschriebenen Fälle scheinen die Richtigkeit dieser Auffassung zu stützen. Vorderhand entbehren wir noch die nötigen Beweise. In dieser Richtung sind aber von anderen die Scharlachfälle überhaupt noch nicht beobachtet worden. Auch sind Eiweißchemie und Stoffwechselvorgänge bei Scharlachkranken in dieser Beziehung nicht studiert worden. Meines Erachtens nach ist der Scharlachsymptomenkomplex mit Annahme weder eine Infektion noch mit der eines Erregers usw. nicht zu erklären.

Literaturverzeichnis.

v. Szontagh, Über Disposition. — *Feer*, Lehrb. d. Kinderheilk. — *Schick*, Lehrb. d. Kinderheilk. — *Baginsky*, Zur Infektionsdauer des Scharlachs. D. M. W. 1912. Nr. 16.

VII.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Leipzig [Direktor: Prof. Dr. *Hueck*].)

Pathologisch-anatomische Befunde bei Ernährungsstörungen der Säuglinge.

Von

ELISABETH STEPHANI,
Volontär-Assistentin an der Kinderklinik Leipzig.

Seit die Ernährungsstörungen der Säuglinge nicht mehr als lokalisierte Magen-Darm-Krankheit, sondern als eine funktionelle Allgemeinerkrankung aufgefaßt werden, hat auch die Frage nach den pathologisch-anatomischen Bildern, die diesen Störungen zugrunde liegen, einen anderen Umfang angenommen.

Es wäre von Interesse, feststellen zu können:

Gibt es pathologisch-anatomische Veränderungen, die den verschiedenen Formen der Ernährungsstörungen, wie sie jetzt unterschieden werden, entsprechen?

Voraussetzung bei dieser Art der Fragestellung ist, daß man eine Systematik der Ernährungsstörungen zugrunde legt, die den Zustand des Kindes berücksichtigt. Eine Einteilung nach ätiologischen Gesichtspunkten würde hier schwer zu verwerten sein, und es würde natürlich zu keinem Ergebnis führen, wollte man versuchen, aus einem pathologisch-anatomischen Bilde, das der morphologische Ausdruck für einen bestimmten Zustand ist, abzulesen, ob dieses Bild, infolge einer Störung ex alimentatione, ex infectione oder e constitutione entstanden ist; ganz abgesehen davon, daß für die Entstehung einer Störung kaum jemals nur ein einziger dieser Faktoren maßgebend ist. Wenn auch diese Einteilung *Czerny*'s alle ätiologischen Möglichkeiten erschöpft, so erscheint doch für die Betrachtung der Ernährungsstörungen von der pathologisch-anatomischen Seite her eine Systematik der Ernährungsstörungen wertvoller, die den Zustand des Kindes berücksichtigt, wie dies in der ursprünglichen Einteilung *Finkelsteins* geschah und am klarsten in dem Schema von *Langstein* zum Ausdruck kommt. Ein Versuch, der Systematik der Ernährungsstörungen das klinische Bild



zugrunde zu legen, geht bereits auf *Widerhofer* zurück. Bei seiner Einteilung stehen die Symptome seitens des Magen-Darm-Kanals vollständig im Vordergrund. Die Allgemeinstörung und der Zustand des erkrankten Kindes bleiben unberücksichtigt. *Finkelsteins* letzte Einteilung (1918), die zwischen selbständigen Ernährungsstörungen (alimentären und gemischten Ursprungs) und sekundären (im Verlaufe von Infekten und anderen darmschädigenden Primärstörungen) unterscheidet, kann zur Feststellung pathologisch-anatomischer Bilder auch nicht herangezogen werden. Bei Betrachtung der Ernährungsstörungen unter den Gesichtspunkten *Langstein*s ist jedoch vielleicht anzunehmen, daß bestimmten klinischen Zustandsbildern auch regelmäßig wiederkehrende anatomische Veränderungen entsprechen, ohne daß man dabei um einer Einteilung willen Lebensvorgänge mit allen fließenden Übergängen in Schemata zu zwingen braucht.

Aus diesen Erwägungen heraus wurden meine zur pathologisch-anatomischen Untersuchung gekommenen Fälle nach der klinischen Einteilung unter Berücksichtigung des *Langstein*schen Schemas betrachtet. Die einheitlich bewußt nach bestimmtem Schema geführten Krankengeschichten wurden genauestens durchgesehen und ermöglichten es, ein abgerundetes klinisches Bild jedes einzelnen Falles zu gewinnen, das den pathologisch-anatomischen Untersuchungsergebnissen gegenübergestellt werden konnte. Die verschiedenen Zustandsbilder der einzelnen Ernährungsstörungen sind seit langem bekannt und im Wechsel der Anschauungen mit den verschiedensten Namen versehen worden. Es hat auch nicht an Versuchen gefehlt, nach den pathologisch-anatomischen Grundlagen der einzelnen Störungen zu forschen:

Die früheren Untersuchungen beschränken sich fast ausschließlich auf den Magen-Darm-Traktus. Sie gehen auf *Tugendreich* und *Bloch*, dann vor allem auf *Heubner* zurück. Die Ergebnisse dieser Untersuchungen waren, nachdem man gelernt hatte, postmortale Veränderungen auszuschließen, makroskopisch wie mikroskopisch sehr gering. Erst mit der Auffassung der Ernährungsstörung als einer Allgemeinerkrankung, wurden auch andere Organe untersucht und ihren Beziehungen zu den einzelnen Ernährungsstörungen nachgegangen. Ich möchte alle diese Untersuchungen nicht an dieser Stelle nur kursorisch erwähnen, sondern sie jedesmal im einzelnen meinen eigenen Befunden an den verschiedenen Organen voranstellen.



Auf der Tagung der Deutschen Pathologischen Gesellschaft, Jena 1921, berichtete *Huebschmann* über Veränderungen an ernährungsgestörten Säuglingen: er fand Leberverfettung und Lipoidschwund der Nebennieren bei akuten Ernährungsstörungen einerseits, bei Mehlnährschaden andererseits, während in Fällen, die mit der Diagnose „Atrophie", „Dekomposition" zur Sektion kämen, keine Leberverfettung und prinzipiell auch keine Entfettung der Nebennieren vorhanden sei. — Im Verlaufe der Diskussion erwähnte dann *Lubarsch*, daß eine bestimmte Gruppe von Ernährungsstörungen mit Hämosiderinablagerungen in der Leber und in der Milz einhergingen.

Von diesen Tatsachen ausgehend, habe ich auf Veranlassung von Prof. *Huebschmann* unter Fortführung der gleichen Gedankengänge die im Kinderkrankenhaus Leipzig zur Sektion kommenden Fälle untersucht.

Es handelte sich insgesamt um 121 Fälle, die sich folgendermaßen zusammensetzten:

Säuglinge 99, Kinder von 1—14 Jahren 22. Unter den 99 Säuglingssektionen waren: Ernährungsstörungen 44, Ruhr und Enteritis 9, Lues congenita 13, Tuberkulose 4, Meningitis epidimica 1, Meningitis purulenta 3, Enzephalitis und Idiotie 2, Peritonitis purulenta 1, Furunkulose 1, Sepsis 4, Larynx-Diphtherie 1, Pneumonie 9, Empyem 1, Tetanus 1, Thrombophlebitis umbilicalis 1, Hydrocephalus 2, Spina bifida 1, Hernie, Narkosentod 1, Atresia ani 1.

Aus der Gesamtheit dieser Fälle interessierten die älteren Kinder nur insofern, als sie zum Vergleich mit den Organbefunden an den Säuglingen herangezogen werden konnten, um etwaige, nur für das Säuglingsalter charakteristische Veränderungen aufdecken zu können. — Während pathologisch-anatomisch sämtliche Fälle nach der gleichen Methodik behandelt wurden, wurden nach dem klinischen Verlauf insbesondere die Ernährungsstörungen verfolgt. Die klinischen Diagnosen, wie sie den Sektionszetteln entnommen wurden, setzten sich folgendermaßen zusammen:

Alimentäre Intoxikation 12, akute Ernährungsstörungen 11, chronische Ernährungsstörungen 6, Mehlnährschaden 3, Atrophie (bzw. Dekomposition) 12 = 44 Fälle.

Da ich die Fälle aus der Klinik zum Teil schon selbst kannte, so war mir von vornherein klar, daß man nicht ohne weiteres den pathologisch-anatomischen Befunden die klinische Diagnose gegenüberstellen und dann nach gesetzmäßigen Ver-



änderungen suchen dürfe. Namentlich für die „akuten Ernährungsstörungen“ war dies einleuchtend. Eine akute Störung des vorher gesunden Kindes (Dyspepsie a *Langstein*), die unter stürmischen Erscheinungen zum Tode führt, würde wohl mit Wahrscheinlichkeit andersartige Organveränderungen zeigen als eine „akute Störung“, die ein schon vorher irgendwie schwer geschädigtes Kind trifft (Dyspepsie b oder c *Langstein*). Erst unter Berücksichtigung des gesamten klinischen Bildes, wobei das Hauptgewicht auf den Zustand des Kindes, wie er aus dem Aufnahmebefund deutlich hervorging, gelegt, gleichzeitig aber die Anamnese unter vorsichtiger Bewertung herangezogen wurde, hoffte ich Parallelen zwischen klinischem Bilde und pathologisch-anatomischen Veränderungen finden zu können.

Pathologisch-anatomisch habe ich die Fälle in Gefrierschnitten untersucht:

Es wurden von allen Fällen Milz, Leber, Nebennieren, Niere, bei den meisten auch der Thymus, zunächst in Formol gehärtet und sodann

1. der Sudanfärbung,
2. der *Perl*schen Eisenreaktion (Modifikation von *Hueck*)

unterzogen.

(Wieviel von dem tatsächlich vorhandenen gesamten Eisen mit dieser Methode sichtbar wird, kommt hier wohl weniger in Betracht. Da die Schnitte sämtlich in genau gleicher Weise gehärtet und gefärbt wurden, erlauben sie graduelle Vergleiche untereinander.)

Verfettungen der Leber.

Was zunächst die Verfettung der Leber betrifft, so hat schon *Thiemich* im Jahre 1896 in einer kürzeren Arbeit Beobachtungen an 32 Fällen veröffentlicht. Er unterscheidet 3 verschiedene Grade der Verfettung und findet bei den hochgradigen Formen stets Kernverdrängung durch das stets in der Leberzelle gelegene Fett und schlechte Färbbarkeit der Kerne. Es erhebt sich ihm nun die Frage, ob das sich ablagernde Fett mechanisch die Leberzelle schädigt und so allmählich zur Kerndegeneration führt, oder ob sich das Fett ablagert, weil die Leberzelle erkrankt und in ihrem Stoffwechsel gestört ist. Die letztere Möglichkeit erscheint ihm wahrscheinlich, da er beobachtet, daß Kerndegeneration der Verfettung vorausgehen kann. Als Ursache für die Leberschädigung nimmt *Thiemich* Gifte an. Neben Giften aus der Nahrung und Bakteriengiften zieht auch er bereits intermediäre



Stoffwechselprodukte mit in Betracht. — Über verschiedenartige Befunde für verschiedene Formen der Ernährungsstörungen wird nichts ausgesagt. Die Untersuchungen sind bei „Gastroenteritis" der Säuglinge gemacht, berücksichtigen also nicht die einzelnen Formen unter den heutigen Einteilungsgesichtspunkten.

Bei den 44 hier untersuchten Fällen fanden sich Leberverfettungen der verschiedensten Abstufungen von den ganz geringen Graden an, bis zu schwerster totaler Verfettung. In zwei Fällen war das Fett ausschließlich peripher, in zwei anderen ausschließlich zentral gelagert. In allen übrigen Fällen fand sich zentrale und periphere Verfettung, dann (mit Ausnahme dreier Fälle) peripher stets hochgradiger. Zwölf von den ernährungsgestörten Kindern waren, wie gesagt, unter den Erscheinungen einer alimentären Intoxikation ad exitum gekommen. Wie sich bei genauer Durchsicht der Krankengeschichten ergab, handelte es sich (mit Ausnahme eines Falles) um Kinder in ganz gutem Gesamtzustand, die nicht länger als 14 Tage im ganzen krank gewesen waren, die meisten sogar noch kürzere Zeit. — Sämtliche Fälle zeigten Verfettungen der Leber, 7 davon ganz außerordentlich schwere. In 3 Fällen fand sich gerade eine besonders hochgradige Verfettung bei Kindern, die an der ersten Störung unter stürmischen Erscheinungen zugrunde gingen. Wenn, wie *Finkelstein* annimmt, neben toxischen Eiweißabbauprodukten aus der Nahrung wahrscheinlich schon die enormen Wasserverluste schädigend auf die Leber einwirken, so wird es verständlich, warum gerade die alimentären Intoxikationen (und die schweren *akuten* Ernährungsstörungen mit hochgradigen Wasserverlusten) so schwere Leberveränderungen zeigen. In einer Reihe von Fällen (12 mal) geht die Schwere der Leberverfettung dem Grade der akuten Wasserverluste parallel. Für eine kleine Anzahl anderer Fälle trifft diese Beziehung allerdings nicht zu (4 mal).

In 2 Fällen von alimentärer Intoxikation fand sich eine sehr schwere Fettleber bei Kindern, die eine einseitige Kohlehydraternährung bei völligem Eiweißmangel hinter sich hatten; Befunde also, die sich mit den Erfahrungen von *Huebschmann* beim Mehlnährschaden decken würden.

Mit der Diagnose „akute Ernährungsstörungen" kamen 11 Fälle zur Untersuchung. Um eine erstmalige rasch verlaufende Störung handelte es sich dabei allerdings nur in einem



Falle, der unter stürmischem Verlauf in wenig Tagen ad exitum kam. Hier fand sich eine außerordentlich schwere Fettleber. Ein anderes Kind, bei dem sich die Ernährungsstörung etwa einen Monat hinzog und das dann in leidlichem Allgemeinzustand unter terminaler Intoxikationserscheinung zugrunde ging, zeigte ebenfalls eine ziemlich schwere Verfettung der Leber. In den übrigen Fällen handelte es sich sämtlichst um untergewichtige, elende Kinder, die durch vorausgegangene Störungen oder schlechte Pflege bereits schwer geschädigt waren und schließlich einer letzten, oft gar nicht schweren akuten Störung zum Opfer fielen; Fälle also, die etwa der Dyspepsie b (oder c) im *Langstein*schen Schema entsprechen würden. Diesen, nach Vorgeschichte und klinischem Zustandsbild sehr verschiedenen Fällen entsprechen auch pathologisch-anatomische Befunde, die weniger einheitlich sind als bei den alimentären Intoxikationen. Zwar zeigen auch diese Fälle sämtlichst eine Verfettung der Leber, jedoch in sehr verschiedener Abstufung, oft nur in ganz geringem Grade. Je mehr es sich um Störungen bei atrophischen Kindern handelt, desto weniger ausgesprochen ist die Leberverfettung.

Auffallend war im ersten Augenblick, daß die 6 Fälle von „chronischer Ernährungsstörung" in bezug auf die Grade der Leberverfettung sehr den „akuten Störungen" glichen. Es wird dies jedoch sofort begreiflich, wenn man den Gesamtverlauf in Betracht zieht, der trotz der verschiedenen Sektionsdiagnose oft ein sehr ähnlicher war. Die „akuten Störungen" hatten meist auch schon eine Reihe von Schädigungen (Infekte oder Ernährungsstörungen) hinter sich, die sich teils innerhalb, meist aber schon vorher außerhalb der Klinik abgespielt hatten. (Bei der Sektionsdiagnose war dann das Hauptgewicht auf die letzte akute Verschlimmerung gelegt worden.) Unter den 6 chronischen Ernährungsstörungen fehlte 1 mal die Leberverfettung vollständig. (Exquisit chronische Störung bei atrophischem Kinde. 3 Monate, 2160 g.)

2 mal fand sich Fettleber mäßigen Grades (beide Male anamnestisch mehrere Ernährungsstörungen. In der Klinik keine Zeichen von akuter Ernährungsstörung). 3 mal waren die Verfettungen sehr hochgradig.

(Der erste dieser Fälle hatte eine schwere Keratomalazie. Leider versagte gerade in diesem Falle die Anamnese vollständig in bezug auf eventuell vorausgegangene einseitige Ernährung. Die zwei anderen Fälle waren durch dauernde



Störungen bereits schwer geschädigt. Im Vordergrunde des klinischen Bildes standen schwere akute Erscheinungen, Trübung des Sensoriums und namentlich schwere Wasserverluste.)

Atrophien (bzw. Dekompositionen) kamen 12 zur Obduktion: 7 davon zeigten keinerlei Verfettung der Leber, 4 nur geringe Grade, während 1 Fall eine schwere Fettleber aufwies. Es war dies ein Kind, daß etwa 14 Tage lang nur mit Weizenschleim ernährt worden war; ein Befund, der wiederum wohl im Sinne des Mehlnährschadens sprechen würde.

Sehr merkwürdig ist, daß die gleichen schweren Leberverfettungen beim Mehlnährschaden wie bei der alimentären Intoxikation zu finden sind, Krankheiten, die ihrem klinischen Bilde nach in schroffstem Gegensatz stehen. Hier der stürmische Verlauf, die schweren akuten Wasserverluste, Erscheinungen allgemeiner Vergiftung, dort ein ganz langsames Fortschreiten der Störung, keine Durchfälle, im Gegenteil abnormer Wasserreichtum der Gewebe. Die schwere Fettleber scheint tatsächlich ein konstanter Befund beim Mehlnährschaden zu sein, wie dies *Huebschmann* annimmt. Es standen zwar nur 3 Fälle zur Verfügung, diese zeigten aber alle sehr schwere Leberverfettungen. (Der eine dieser Fälle war allerdings noch durch Lungentuberkulose kompliziert, wäre also nicht bestimmt im Sinne des Mehlnährschadens zu verwerten.)

Bei den übrigen Säuglingssektionen fanden sich ziemlich oft Leberverfettungen, so bei fast allen Säuglingspneumonien, bei Meningitis purulenta, in geringem Maße auch bei Diphtherie; aber die Verfettung war nicht einmal so schwer wie bei den Intoxikationen und einem Teil der akuten Ernährungsstörungen, geschweige denn beim Mehlnährschaden. Nie war auch gleichzeitig eine völlige Entfettung der Nebennierenrinde vorhanden.

Nebennieren.

Was die Veränderungen an den Nebennieren betrifft, so liegen neuere Untersuchungen, speziell über die Nebennieren der Säuglinge, außer von *Huebschmann*, nicht vor. *Landau* schreibt: „Bei Pädatrophikern ist der Lipoidgehalt der Nebennieren bedeutend, bei anderen Dyspepsien wechselnd." Er steht hier im Gegensatz zu *Kawamura*, der pathologischen Fettschwund bei allen fortgeschrittenen Ernährungsstörungen findet; ein Befund, der mit den hiesigen Beobachtungen über-



einstimmt. Es wurde bei Untersuchung der mikroskopischen Schnitte hauptsächlich auf die Rinde geachtet, auf den Gesamtfettgehalt derselben und sodann auf die Verteilung des Fettes in den einzelnen Rindenschichten. Ferner wurden die Präparate unter dem Polarisationsmikroskop auf ihren Gehalt an anisotropen Substanzen und die Verteilung derselben untersucht. Deutlich abgrenzbare Bilder für die einzelnen Formen der Ernährungsstörungen fanden sich indessen nicht, weder in bezug auf den Fettgehalt der Rinde überhaupt, noch auf die Verteilung des Fettes in den einzelnen Rindenschichten oder in bezug auf die Menge und Lagerung der anisotropen Substanzen.

Die Intoxikationen zeigen zwar übereinstimmend einen sehr geringen Fettgehalt der Rinde. Die Glomerulosa war fast immer ganz frei von Fett. Die Fasciculata zeigte, außer in 2 Fällen, in denen die gesamte Rinde fettfrei war, einen mäßigen Fettgehalt. Ähnliche Befunde ergaben sich für die 17 Fälle, die etwa der Dyspepsie b oder c entsprechen würden. Hier war nur zweimal die Rinde völlig fettfrei; im übrigen war meist die Fasciculata gut fetthaltig. 5 mal war auch in der Glomerulosa Fett zu finden.

Ungleichmäßig sind auch die Ergebnisse für die Atrophien. Von den 12 untersuchten Fällen war zweimal die gesamte Rinde fettfrei. 4 mal enthalten nur die mittleren Partien der Zona fasciculata Fett. In 3 weiteren Fällen findet sich das Fett unregelmäßig, fleckweise in der Rinde verteilt. Irgendwelche Verschiedenheiten im klinischen Bilde, die mit diesen wechselnden Befunden parallel gingen, waren aus Anamnese, Zustandsbild und Verlauf der untereinander ähnlichen Fälle nicht ersichtlich. Merkwürdig war jedoch, daß 3 schwere Atrophiker, die in monatelanger Krankenhausbehandlung gewesen waren, im Gegensatz zu den anderen Atrophien eine lipoidreiche Glomerulosa zeigten. Das gleiche fand sich bei einem Kind, das wegen Furunkulose fast zwei Monate in Behandlung war und schließlich an einer Bronchopneumonie in sehr elendem Zustande einging. Eine Ernährungsstörung lag bei dem sonst äußerst elenden Kind (Ziehkind!) während des Krankenaufenthaltes nicht vor. Anamnestische Angaben waren nicht zu erhalten.

Konstant war für die Intoxikationen, daß mit einer hochgradigen Leberverfettung ein starker Lipoidschwund der Nebenniere einherging. Für die Dyspepsien war der Befund



nicht so regelmäßig: es findet sich 2 mal auch guter Fettgehalt der Nebennierenrinde bei schwerer Fettleber, und sämtliche anderen Kombinationsmöglichkeiten kommen vor.

Bei den übrigen 55, nicht an Ernährungsstörungen gestorbenen Säuglingen fand sich eine völlige Entfettung der Nebennierenrinde nur noch 4 mal (und zwar *ohne* daß gleichzeitig eine Fettleber vorlag): 3 mal bei Lues congenita (unter 12 Fällen) und einmal in einem Falle von Pemphigus und Sepsis. Hier bestand gleichzeitig eine akute Ernährungsstörung. In einem der Luesfälle lag ebenfalls eine akute Ernährungsstörung bei sonst ganz leidlichem Kinde vor. In den beiden anderen Fällen war nichts aus der Krankengeschichte zu ermitteln. — Wenig Übereinstimmung zeigten die Befunde an den Nebennieren auch in bezug auf die Verteilung der doppelbrechenden Lipoide, eher noch in bezug auf die Menge derselben: es war in der Mehrzahl der Fälle bei gutem Lipoidgehalt auch reichlich doppelbrechende Substanz vorhanden, während sie bei geringerem Fettgehalt sehr oft ganz fehlte. Anscheinend schwinden also die doppelbrechenden Substanzen zuerst. Es ergab sich dies ziemlich gleichmäßig für alle Fälle, gleichviel, ob es sich um eine Form der Ernährungsstörung oder um eine andere Krankheit handelte.

Ob Infektionen beim Zustandekommen der pathologisch-anatomischen Veränderungen, namentlich an den Nebennieren, eine Rolle gespielt haben, war im einzelnen nicht immer zu entscheiden, ist aber bei Durchsicht der Krankengeschichten nach Möglichkeit beachtet worden. Sicher auszuschließen waren Infektionen bei den verwerteten Fällen von alimentärer Intoxikation und schwerer akuter Ernährungsstörung. Die Veränderungen bei diesen Formen sind wohl einzig auf die schwere Ernährungsstörung zu beziehen. Unklarer ist die Rolle der Infektionen bei den chronischen Formen. Bei einigen dieser Fälle fanden sich autoptisch Zeichen einer Pneumonie, die wohl als letzte Todesursache zu werten, sicher aber nicht für den abnormen Ablauf des Ernährungsvorgangs und aller daraus folgenden Störungen maßgebend gewesen ist.

Bei drei Fällen, in denen schwere Pneumonie das primäre gewesen war und eine Ernährungsstörung nicht vorlag, fehlten die für diese charakteristischen Veränderungen, so auch Fettschwund in der Nebennierenrinde völlig.



Thymus.

Die Veränderungen, die sich bei den Ernährungsstörungen am Thymus fanden, gleichen denen, die *Hart* an hungernden jungen Hunden sah und denen, die er bei einer menschlichen Hungerthymus (3jähriges Kind) beschreibt. *Hart* sagt: „In der Randzone (der Läppchen) sieht man zahllose Zellen mit, wo er wohl erhalten ist, bläschenförmigem Kern, erfüllt mit rotgefärbten Fetttröpfchen wechselnder Größe. — Im Zentrum der Läppchen lassen sich nur einzelne verfettete Zellen auffinden. Nur einige der degenerierten *Hassal*schen Körper enthielten reichlich fettigen Detritus." — Diese Beschreibung entspricht im wesentlichen den Befunden bei Ernährungsstörungen. Nur waren die fetthaltigen Zellen nie in so großer Menge zu sehen, wie sie dort beschrieben werden.

Der Thymus ist in 23 Fällen von Ernährungsstörungen untersucht worden, und zwar

5 mal bei Intoxikationen,
7 „ „ akuter Ernährungsstörung,
5 „ „ chronischer Ernährungsstörung,
6 „ „ Atrophie.

Bei den Intoxikationen fanden sich in allen Fällen fetthaltige Zellen an der Läppchenperipherie, in 1 Falle weniger, in den anderen 4 Fällen reichlicher. Unter den 7 „akuten Ernährungsstörungen" fehlten die fetthaltigen Zellen 1 mal, unter den 5 „chronischen Ernährungsstörungen" ebenfalls 1 mal, unter den 6 „Atrophien" 3 mal. Unter 18 Fällen enthielt der Thymus 10 mal ausschließlich einfach brechende Fette, 8 mal auch doppelbrechende in verschieden hohen Graden. Gesetzmäßigkeiten dieses Verhaltens um klinischen Bilde oder auch zu anderen Organbefunden ließen sich nicht erkennen. Selbst aus dieser kleineren Anzahl von Fällen geht wohl deutlich hervor, daß das Auftreten fetthaltiger Zellen weder für die exquisit chronischen noch für die akuten Formen von Ernährungsstörung ein Kennzeichen ist, und es erscheint fraglich, ob es eine bestimmte Schädigung gibt, die zu dieser Organveränderung führt. In einigen Fällen schien mir der Grad der Verfettung abhängig zu sein von der Schwere des Inanitionszustandes. Es fanden sich am reichlichsten fetthaltige Zellen bei ganz untergewichtigen, schwerst atrophischen Kindern (4 Fälle), 1 mal allerdings auch bei einer schweren, ganz akut verlaufenden Intoxikation eines Kindes in noch ganz



gutem Gesamtzustand. (4 Monate alt, Körpergewicht 4,475 kg, Gewicht des Thymus dagegen nur 2,7 g.)

Der Grad der Verfettung der Thymuszellen ging überhaupt ganz übereinstimmend dem Schwund des Gewebes parallel. Thymusgewichte von 1,8 und 2 g waren keine Seltenheit. (Durchschnittsgewicht des Thymus beim Neugeborenen 13 g nach *Hammar*.) Die 3 Fälle von Atrophie, in denen, wie erwähnt, die fetthaltigen Zellen fehlten, hatten trotz ihres reduzierten Körpergewichtes noch ganz gute Thymusgewichte.

Unter den übrigen Säuglingssektionen wurden namentlich bei Ruhr in allen 8 Fällen ebenfalls verfettete Zellen in wechselnder Menge gefunden, besonders reichlich auch in 2 Fällen von Sepsis.

Milz.

In Einzelfällen (8 mal unter 44 Ernährungsstörungen) wurden in den Zentren der Milzfollikel große, epithelähnliche Zellen beobachtet, die (stets einfach brechende) Fettkörnchen enthielten. In 2 Fällen waren diese selben Zellen auch ohne Fettkörnchen zu sehen. *Kusunoki* beobachtete derartige Zellen in der Milz ebenfalls. Er nimmt an, daß diese Lipoidzellen größtenteils durch Aufspeicherung von Lipoidsubstanz veränderte Retikulumzellen sind und findet einen Parallelismus zwischen dem Lipoidgehalt der Milz und dem des Leichenblutes. In den Fällen, wo wir diese Zellen beobachteten, waren keine Anhaltspunkte für Lipämie gegeben. Soweit es sich aus den Krankengeschichten ermitteln ließ, war keine abnorm fettreiche Ernährung vorausgegangen. Die Sternzellen der Leber enthielten kein Fett. Makroskopisch war am Blut nichts Besonderes aufgefallen. Chemische Untersuchungen des Blutes nach dieser Richtung sind nicht angestellt worden.

Ihrem klinischen Bilde nach zeigen diese Fälle nichts Übereinstimmendes: es handelte sich dabei 3 mal um Dekomposition, 1 mal um Intoxikation nach ganz akuter Störung, 4 mal um Dyspepsie. Die Leber zeigte in diesen Fällen, je nachdem es sich um eine mehr chronische oder akute Störung handelte, eine mehr oder minder hochgradige Verfettung. Der Thymus wies in 2 Fällen von Dekomposition reichlich fetthaltige Zellen auf; im übrigen waren die Befunde am Thymus bei diesen Fällen ganz ungleichmäßig, ebenso wie auch an den Nebennieren. Diese selben großen fetthaltigen Zellen in der Milz wurden ferner beobachtet bei Ruhr (3 mal in 8 Fällen), bei

Lues congenita (4 mal in 12 Fällen); sehr reichlich auch in 2 Fällen von Myocarditis bei älteren Kindern, 3 mal unter 5 Fällen auch bei Diphtherie. *Kusunoki* sah derartige Zellen ebenfalls bei Diphtherie. Er erwähnt auch, *Poschariski* betone als charakteristisch, daß sich das Fett in der Milz der Kinder fast ausschließlich in den Follikeln ablagere, während es sich bei Erwachsenen ausschließlich in der Pulpa, den Trabekeln und den Gefäßen findet, ein Befund, der sich bei unseren Untersuchungen wiederum bestätigt.

Hämosiderinablagerungen.

Die zweite Hauptfrage meiner Untersuchungen war die, nach den Beziehungen der Hämosiderinablagerungen (namentlich in der Milz und Leber) zu den verschiedenen Formen von Ernährungsstörungen. Daß Hämosiderinablagerungen oft sehr reichlich in den Organen von Säuglingen zu finden sind, war schon länger bekannt, und es liegt schon eine Anzahl von Arbeiten über diesen Gegenstand vor.

Eine erste Untersuchungsreihe über Hämosiderinablagerungen bei ernährungsgestörten Säuglingen findet sich in einer Arbeit von *Helmholtz*. Dieser fand in 21 Fällen von Dekomposition, mit Ausnahme von 5 Fällen, hochgradige Hämosiderinablagerungen in der Milz, sehr oft auch in der Leber. „Ein Verhältnis zwischen der Intensität der Erkrankung und der Pigmentablagerung war nicht zu finden."

In „bakteriologischen und pathologisch-anatomischen Studien bei Ernährungsstörungen der Säuglinge" werden von *Schelble* ebenfalls Eisenablagerungen in Milz und Leber erwähnt. *Schelble* glaubt, daß die Eisenreaktion in der Leber junger Säuglinge wohl zum großen Teil durch das Eisen der Eisendepots zustande kommt. „Die Eisenpigmentbefunde in der Milz zeigen kein solches Gleichlaufen mit dem Alter. Die Ursache der Eisenpigmentation in diesem Organ hängt vielleicht eher von pathologischen Vorgängen ab."

Lubarsch erwähnt sodann in „Beiträgen zur pathologischen Anatomie und Pathogenese der Unterernährungs- und Erschöpfungskrankheiten" neben anderen Befunden eine mehr oder weniger hochgradige Zerstörung roter Blutkörperchen und dadurch bedingte ausgedehnte und starke Hämosiderinablagerung in verschiedenen Organen. Dies gilt zunächst für die Fälle von Unterernährung von Erwachsenen während des Krieges. *Lubarsch* findet jedoch, daß „bei den Unter-



ernährungsatrophien der Säuglinge der Befund sowohl grobanatomisch wie histologisch mit dem bei Erwachsenen geschilderten völlig übereinstimmend ist". Er beschreibt „ausgedehnte Hämosiderinablagerungen besonders in den Parenchymzellen. (Leber, Milzpulpa, weniger regelmäßig in Schilddrüse, Bauchspeicheldrüse, Nieren, Nebennieren, Hodenepithelien.) Dann im retikulo-endothelialen Apparat bei der Milz (und zwar hier sowohl im Pulpa- wie im Follikelretikulum), bei der Leber, dem Thymus, dem Knochenmark und Hoden. Endlich auch im perivaskulären Gewebe der Lungen, des Hodens, der Leber, des Pankreas, der Nieren". *Lubarsch* führt unter Heranziehung von Beweisen durch Tierversuch die Veränderungen auf Schädigungen zurück, die durch Eiweißmangel bedingt sind.

Neuerdings liegen noch Untersuchungen von *Dubois* über die „Hämosiderosis bei Ernährungsstörungen der Säuglinge" vor. *Dubois* untersucht 18 Fälle von Atrophie und findet ziemlich einheitlich:

1. besonders sinnfällige Eisenablagerungen in der Milz;
2. einen vermehrten Eisengehalt in der Leber, und zwar in Parenchym- und *Kupffer*schen Sternzellen in wechselndem Verhältnis;
3. in den Nieren spärlich Eisen an der Grenze zwischen Mark und Rinde;
4. keine Eisenablagerungen im Thymus.

Meine mikroskopischen Untersuchungen ergaben im wesentlichen dieselben histologischen Bilder, wie sie *Lubarsch* und *Dubois* schildern. In der Milz fanden sich die Hämosiderinablagerungen in sehr verschieden hohem Maße fast stets ausschließlich in der Pulpa, anscheinend in den retikulo-endothelialen Zellen. Die Follikel waren mit Ausnahme zweier Fälle, wo anscheinend im Follikelretikulum etwas Eisen zu finden war, völlig frei.

In der Leber war Hämosiderin in den peripheren Leberzellen, bei höheren Graden auch in den zentralen abgelagert. Stets fand es sich auch in den Sternzellen. In einigen Fällen auch besonders reichlich im periportalen Bindegewebe.

In den Nebennieren fand sich 26mal unter 40 Fällen Hämosiderin. Es war stets in den Zellen der Umbauschicht in sehr verschieden hohem Grade zu finden.

Im Thymus habe ich nur 3mal unter 23 Fällen von Ernährungsstörungen Hämosiderin gesehen. Es war spärlich in



der Peripherie der Läppchen zu finden, anscheinend in jenen selben großen Zellen, die auch die Fettkörnchen enthielten.

Auch in den Nieren waren manchmal einige hämosiderinhaltige Zellen zu sehen, anscheinend im perivaskulären Gewebe, meist an der Grenze zwischen Rinde und Mark. Auf Nierenveränderungen ist im übrigen wenig geachtet worden. Es fiel jedoch auf, daß sich relativ oft, vorwiegend bei akuten Störungen, Harnsäuregrieß im Nierenbecken fand. Harnsäureinfarkte wurden nur bei ganz jungen Kindern gesehen.

Näher einzugehen wäre nun auf die Organe, die speziell mit dem Blutabbau zu tun haben und die wohl, bezüglich der Eisenablagerungen, im Vordergrunde des Interesses stehen. Hier, in Milz und Leber, fehlten Eisenablagerungen in keinem Falle von Ernährungsstörung; und es erhebt sich hier die Frage nach der Herkunft dieses Eisens, nach den Anschauungen über die Funktion von Milz und Leber bezüglich des Blutabbaues überhaupt. Allgemein herrscht Übereinstimmung darüber, daß das Eisen in Milz und Leber aus dem Hämoglobinmolekül stammt. Exogenes Eisen kommt ja für den Säugling kaum in Frage. (Bis 2 mg Fe_2O_3 pro Liter Frauenmilch. Zit. aus *Finkelstein*, Lehrbuch der Säuglingskrankheiten.) Das exogene Eisen wird außerdem, wie aus Untersuchungen von *M. B. Schmidt* ersichtlich ist, sehr wahrscheinlich nicht in der Milz abgelagert. Wie aus der umfassenden Darstellung *Eppinger*s über die hepato-lienalen Erkrankungen hervorgeht, nimmt die Milz einerseits lebhaften Anteil an der Zerstörung der Erythrozyten, ist aber andererseits auch befähigt, das durch physiologische Abnutzung und durch pathologische Einflüsse zugrunde gegangene Material aus der Blutbahn abzufangen und eventuell aus dem Körper zu eliminieren.

Welche von diesen beiden Funktionen der Milz bei den Ernährungsstörungen mehr in Tätigkeit tritt, war durch meine Untersuchungen bei der angewandten Methodik nicht zu entscheiden. Möglicherweise stammt das Eisen mehr aus abgenutztem Material, das schon vor Eintritt in die Milz (vielleicht durch intravaskuläre Hämolyse) zugrunde ging. *Dubois* jedenfalls nimmt für die Ernährungsstörungen an, daß die Erythrozyten schon vorher gewisse Veränderungen erlitten hatten, da er nichts von einer Erythrozyten verdauenden Tätigkeit in der Milz beobachtet. Daneben sei eine Schädigung der Zellfunktion im Sinne der verminderten Abgabe des Eisens wahrscheinlich. Jedenfalls kann der Grad der Hämosiderinablage-



rung nicht als Maßstab für den Blutabbau dienen. Dies gilt sowohl für die Milz wie auch für die Leber. Auch für das Zustandekommen der Hämosiderinablagerungen der Leber nimmt *Eppinger* eine Schädigung der Zellen an. Aus seinen Versuchen geht hervor, daß kolloidales Eisen erst in die Leberzellen tritt, wenn das Parenchym geschädigt ist.

Schwierig ist nun die Entscheidung, inwieweit sich 1. nach dem Grade der Hämosiderinablagerungen im ganzen, 2. nach der verschiedenen Stärke in den einzelnen Organen, und endlich auch nach der Verteilung in verschiedenen Bezirken eines Organes (besonders der Leber) Beziehungen zu den einelnen Formen der Ernährungsstörungen ergeben.

Zweifellos lassen sich graduelle Unterschiede finden zwischen den chronischen Störungen und auch den akut verlaufenden bei schon schwer gestörten Kindern auf der einen Seite, den ganz stürmisch verlaufenden Störungen bei an sich ganz gut gediehenen Kindern auf der anderen Seite.

Die ganz massenhaften Hämosiderinablagerungen, vor allem in Milz und Leber, finden sich bei den schwer atrophischen Kindern.

Ein einziger Fall zeigte trotz elendestem Zustande keine hochgradigen Hämosiderinablagerungen, während die übrigen schwer atrophischen Kinder (18 Fälle) sehr auffallende Hämosiderinablagerungen in Milz und Leber aufwiesen. (Möglicherweise ist aber hier eine technische Unregelmäßigkeit nicht ganz ausgeschlossen.)

Den akuten Ernährungsstörungen entsprachen Hämosiderinablagerungen mäßigen Grades, hier auch mit Ausnahme eines Falles, der trotz ganz guten Ernährungsustandes nach 14 tägiger Störung schon sehr reichlich Hämosiderin zeigte.

Es scheint gleichgültig zu sein, ob die atrophischen Kinder schließlich unter dem Bilde der alimentären Intoxikation, der Dyspepsie (c) oder eventuell an einer interkurrenten Erkrankung zugrunde gehen: Der Grad der Hämosiderinablagerungen im ganzen gibt gewissermaßen das Zustandsbild des Kindes wieder, ist aber anscheinend nicht abhängig von der Form der Störung, der das Kind schließlich erlag.

Ein Faktor ist für den Grad der Hämosiderinablagerungen in Milz und Leber noch mit in Rechnung zu ziehen, und das ist das Alter des Kindes. Unter den 99 untersuchten Säuglingen waren im ganzen nur 10 Fälle, die gänzlich eisenfrei waren, während von den 22 Fällen jenseits des 1. Lebensjahres 13



nur äußerst spärlich, 9 überhaupt kein Hämosiderin zeigten. Nur 1 Fall unter den älteren Kindern (Kind von $1^3/_4$ Jahren) zeigte auffallend hochgradige Eisenablagerungen in der Milz. Gerade dieser aber scheint dafür zu sprechen, daß wohl das Alter des Kindes für den Grad der Hämosiderinablagerungen überhaupt, insbesondere aber für den der Leber, wohl eine Rolle spielt, daß aber der Zustand des Falles hauptbestimmend ist: Dieses Kind machte den Eindruck eines älteren Säuglings mit allen Zeichen schwerster Atrophie. In der Leber fand sich in diesem Falle nur wenig Eisen, sowohl in den Leber- wie in den Sternzellen.

Bei einigen sehr jungen Kindern (4 Fälle) waren die Hämosiderinablagerungen auffallend stark, auch wenn ihr Zustand noch nicht dem Bilde der schweren Atrophie entsprach. In mehreren anderen Fällen fiel auf, daß Frühgeburten, die dann einer Ernährungsstörung anheimfielen, besonders hochgradige Hämosiderinablagerungen zeigten (4 Fälle). Fraglich ist dabei allerdings, ob der Befund tatsächlich auf die Eigenart des Kindes als Frühgeburt zu beziehen ist oder auf die Schwere des Zustandes, in den das frühgeborene Kind durch seine mangelnde Widerstandsfähigkeit kam. Bei einer 11 Tage alten Frühgeburt (1100 g), die ohne Ernährungsstörung nach häufigen asphyktischen Anfällen starb, war weder in der Milz noch in der Leber Eisen zu sehen. Bemerkenswert erscheinen diese Befunde an Frühgeburten wegen ihrer Beziehungen zu den „Eisendepots". Wenn tatsächlich der Säugling ein „Eisendepot" (das sich in der Leber befinden soll) in der letzten Zeit des intrauterinen Lebens bildet, so müßten gerade den Frühgeburten die Eisenablagerungen fehlen, wie dies bei dem einen Kind tatsächlich der Fall war. Die hochgradigen Eisenablagerungen der anderen Frühgeburten, die länger lebten, wären dann in jedem Falle pathologisch und auf die vorliegende Störung zu beziehen. Leider befanden sich unter meinen Fällen keine gesunden, ausgetragenen Neugeborenen, an denen man hätte feststellen können, in welchem Maße sich tatsächlich schon physiologisch Eisen in der Leber (wie dies *Schelble* annimmt) oder in der Milz, eventuell in beiden Organen findet. Bei einigen ganz jungen Kindern waren nach sehr kurzer Lebensdauer jedenfalls schon deutliche Eisenablagerungen zu sehen: eine 12 Tage alte Frühgeburt, die an Tetanus zugrunde ging (etwa 4 Tage keine Nahrungsaufnahme, Ikterus prolongatus), wies bereits viel Eisen in der Milzpulpa



auf. In der Leber fand sich nur ganz spärlich Hämosiderin in den Stern- und Leberzellen. Die übrigen Organe waren frei. Ein weiterer Fall, der im Alter von 11 Tagen infolge einer Rhachischisis zugrunde ging, zeigte ebenfalls schon ziemlich reichlich Hämosiderin in der Milz, spärlich auch in Leber- und Sternzellen. Das jüngste Kind, bei dem schon Hämosiderinablagerungen gefunden wurden, war ein kräftiges Neugeborenes, das im Alter von 4 Tagen nach einer Operation wegen Atresia ani starb. Hier fand sich schon ziemlich reichlich Hämosiderin in der Milz, viel auch periportal und in den Leberzellen, fast nichts in den Sternzellen.

Wenn man den Grad der Hämosiderinablagerungen in den einzelnen Organen überhaupt vergleichen darf, so finden sich die auffallendsten Bilder immer in der Milz, deren retikuloendotheliale Zellen im mikroskopischen Präparat geradezu mit blauem Farbstoff vollgestopft erscheinen. Bei reichlich Hämosiderin in der Milz war fast immer auch solches in der Leber zu sehen, aber die Grade korrespondierten nicht regelmäßig. Die Mengen der Hämosiderinablagerungen in den einzelnen Organen gingen einander nicht parallel. Es kamen die verschiedensten Kombinationen vor, ohne daß man irgendwelche gesetzmäßige Beziehungen aufdecken konnte.

Die Beteiligung der Leberzellen und der *Kupffer*schen Sternzellen war sehr wechselnd. In den meisten Fällen höhergradiger Ablagerungen waren beide Zellarten betroffen. In mehreren Fällen schien es, als sei bei kurze Zeit bestehender Störung das Hämosiderin mehr periportal und in den Sternzellen abgelagert (5 Fälle), während es sich bei den chronischen Formen hauptsächlich in den Leberzellen fand (3 Fälle). In anderen Fällen war diese Beziehung nicht immer durchsichtig.

Bei den nicht an „Ernährungsstörung" gestorbenen Säuglingen zeigten sich

1. für die 8 Ruhrfälle ganz ähnliche Bilder wie bei den Ernährungsstörungen. Nur erreichten die Hämosiderinablagerungen nicht so hohe Grade wie bei diesen. Auch hier schien es mir, als sei der Grad der Hämosiderinablagerungen ein Ausdruck für den mehr oder weniger atrophischen Zustand des Kindes mit Abhängigkeit vom Alter.

2. Bei Lues congenita war unter 12 Fällen 10 mal Hämosiderin in Milz und Leber zu sehen, am reichlichsten in 2 Fällen von Frühgeburt und 2 weiteren, die durch Ernährungs-



störungen kompliziert waren. Unter den Pneumonien fielen zwei elende, atrophische Kinder auf, die sehr reichlich Hämosiderinablagerungen zeigten. Ihrem Zustand nach mußten sie sicher schon schwerere Störungen durchgemacht haben, (Die Anamnese versagte leider in beiden Fällen.) Bei zwei Kindern, die sich in schwer atrophischem Zustand befanden, fehlten allerdings die Eisenablagerungen. Das eine kam unter dem Bilde schwerster akuter Ernährungsstörung wenige Stunden nach der Einlieferung zum Exitus. Die pathologisch-anatomische Diagnose lautete: Thrombophlebitis umbilicalis. Ähnlich war der Zustand des anderen Kindes, das mit der Diagnose „Dekomposition" einige Stunden nach der Einlieferung starb. Hier war nur in der Milz ziemlich viel Hämosiderin. In den übrigen Organen nichts. Immerhin sind gerade bei diesen beiden Fällen, die zu Anfang der Untersuchungsreihe gemacht wurden, technische Unregelmäßigkeiten nicht ganz auszuschließen, die später durch die Übung, durch Gebrauch von stets frischen Reagentien, durch häufige Kontrollreaktionen usw. mit Sicherheit vermieden wurden.

Die vorliegenden Befunde führen zu einer großen Reihe von Fragen, deren Klärung wesentlich für die Vorgänge des inneren Stoffwechsels und damit für die Pathogenese der Ernährungsstörungen wäre: Inwieweit sind die hochgradigen Hämosiderinablagerungen tatsächlich durch erhöhten Blutzerfall bedingt? — (Auffallend ist der relativ gute Hämoglobingehalt der Atrophiker. *Finkelstein* 60 bis 80 %.) — Oder sind vor allem zellschädigende Momente (und welche?) verantwortlich zu machen, die der Zelle die Fähigkeit nehmen, die Blutzerfallsprodukte wieder abzugeben? —

Weiter die Frage nach den schädigenden Momenten, die bei klinisch so grundverschiedenen Zuständen, wie die Intoxikation und der Mehlnährschaden, zu so schwerer Verfettung der Leber führen.

Interessant wäre es ferner, zu wissen, ob in allen Fällen von vorgeschrittener Leberverfettung entsprechende Funktionsausfallerscheinungen zu finden sind. — Für die Intoxikationen ist jedenfalls Herabsetzung der oxydativen Kraft der Leber mehrfach festgestellt. (*Pfaundler* und *Brüning*, *L. F. Meyer*, *Rietschel*.)

Diese und eine große Anzahl weiterer Fragen, die auch für die Auffassung von der Funktion der hier in Betracht kommenden Organe von Bedeutung wären, tauchen auf: Bei



den hier vorliegenden Untersuchungen handelte es sich jedoch lediglich darum, festzustellen, ob sich für die einzelnen Formen der Ernährungsstörungen entsprechende pathologisch-anatomische Bilder finden ließen.

In dieser Hinsicht ließe sich zusammenfassend etwa sagen:

Wenn auch die pathologische Anatomie noch weit davon entfernt ist, für alle klinisch bekannten Formen von Ernährungsstörungen bestimmte Substrate geben zu können, so lassen sich doch die extrem chronischen Ernährungsstörungen pathologisch-anatomisch sehr wohl von den stürmisch verlaufenden akuten Formen trennen.

Es findet sich bei den *akuten Störungen*, namentlich solchen mit Zeichen von Intoxikation, nahezu konstant eine schwere Leberverfettung, bei gleichzeitiger Fettarmut oder völligem Fettschwund in der Nebennierenrinde. Die akuten Störungen zeigen ferner Hämosiderinablagerungen nur geringen Grades in Milz und Leber.

Bei den *chronischen Formen* (mit Ausnahme des Mehlnährschadens) fehlen Leberverfettungen nahezu oder vollständig. Dagegen finden sich ganz auffallende Hämosiderinablagerungen vor allem in der Milz, in etwas geringerem Maße auch in der Leber. Der Grad der Hämosiderinablagerungen in diesen beiden Organen geht der Schwere des atrophischen Zustandes annähernd parallel, ist aber bis zu einem gewissen Grade, namentlich wohl für die Leber, abhängig vom Alter des Kindes. An den Nebennieren ließ sich auf Grund der vorliegenden Untersuchungen nichts für chronische Ernährungsstörungen Charakteristisches beobachten. Fettschwund in der Nebennierenrinde ließ sich, wie für alle Fälle, von ausgesprochen akuter Ernährungsstörung auch für einen Teil der chronischen Formen feststellen. Die Befunde waren nach Menge, Art und Verteilung des Fettes ungleichmäßig.

Daß Infektionen für das Zustandekommen gerade der Nebennieren-Veränderungen eine Rolle spielen, ist nach den hier vorliegenden Beobachtungen nicht anzunehmen. Die Entfettung der Nebenniere fehlt in einigen reinen Infektionsfällen (ohne Ernährungsstörung), war anderseits bei vielen völlig unkomplizierten Ernährungsstörungen zu finden.

Die Veränderungen am Thymus für beide Gruppen, akute wie chronische, stimmen nicht völlig mit den verschiedenen klinischen Bildern überein. Es finden sich fetthaltige Zellen



bei allen Formen. Ihre Menge scheint von der Schwere des Inanitionszustandes des betreffenden Falles abhängig zu sein.

Literaturverzeichnis.

Czerny-Keller, Des Kindes Ernährung usw. 2. Bd. 1917. — *Dubois*, Die Hämosiderosis bei den Ernährungsstörungen der Säuglinge. Virch. Arch. 236. Bd. 1922. S. 481. — *H. Eppinger* und *E. Ranzi*, Die hepatolienalen Erkrankungen. Berlin 1920. — *Finkelstein*, Lehrbuch der Säuglingskrankh. Berlin 1921. — *Hart*, Über die Funktion der Thymusdrüse. Jahrb. f. Kinderh. 86. 1917. S. 318. — Ders., Eine menschliche Hungerthymus. Virch. Arch. Bd. 224. 1917. H. 1. — *Helmholz*, Beitrag z. pathologischen Anatomie der Pädatrophie (Dekomposition). Jahrb. f. Kinderh. Bd. 70. S. 458. — *Huebschmann*, Zur pathologischen Anat. d. Ernährungsstör. d. Säuglinge. Dtsch. Pathol. Gesellsch. Jena 1921. — *Kusunoki*, Lipoidsubstanzen in der Milz und im Leichenblut. Zieglers Beitr. Bd. 59. H. 3. — — *Kawamura*, Die Cholesterinverfettung. Jena 1911. — *Landau*, Die Nebennieren. Jena 1915. — *Langstein*, Die Ernährungsstörungen im Säuglingsalter. Beiträge zur Physiologie, Pathologie und sozialen Hygiene des Kindesalters. — Zur Feier des zehnjährigen Bestehens des Hauses. 1919. — *Lubarsch*, Zur Kenntnis des makrophagen retikolo-endothelialen Apparates. Verhandlungen d. Dtsch. Path. Gesellsch. Jena 1921. — Ders., Beiträge z. pathol. Anat. u. Pathog. d. Unterernährungs- u. Erschöpfungskrankh. Zieglers Beitr. Bd. 69. S. 242. — *Schelble*, Bakteriolog. u. patholog.-anatom. Studien bei Ernährungsstörungen der Säuglinge. Leipzig 1910. — *Thiemich*, Über Leberdegenerationen bei Gastroenteritis der Säuglinge. Zieglers Beitr. 1896. S. 179. — *Thomas*, Über die Nebennieren des Kindes. Zieglers Beitr. Bd. 50. 1911.



VIII.

(Aus der Kinderpoliklinik der Medizinischen Hochschule. III. Medizinische Fakultät zu Moskau [Direktor: Prof. *W. J. Moltschanov*].)

Zur Frage über die morphologischen Variationen der Askarideneier.

Von

Dr. DMITRY LEBEDEV.

In den meisten bis zur Zeit des Weltkrieges zugänglichen Hand- und Lehrbüchern der Kinderheilkunde und Diagnostik wird über die Askarideneier gesagt, daß ihr Inhalt durch eine körnige Masse von ovaler Form, die mit einer doppelkonturierten durchsichtigen Hülle umgeben ist, gebildet wird. Diese Hülle ist ihrerseits von einer anderen von höckerigem Aussehen, der sogenannten *Eiweißhülle*, umschlossen. Nach den meisten gibt sie den Eiern ihr charakteristisches Gepräge und, wie man aus den kurzen Beschreibungen und Abbildungen schließen kann, ist für sie ganz unentbehrlich. Außer *Langer* (Das Hdb. von Pfaundler-Schloßman, 1. Aufl., Bd. II, H. 1, S. 214), *Braun* (Die tierischen Parasiten der Menschen, Moskau 1900) und *Peiper* (bei Kraus und Brugsch, St. Petersburg 1916) konnte ich niemand finden, der irgendwelche Besonderheiten dieser Eier erwähnt.

Langer sagt, daß die Askarideneier nicht nur oval, sondern auch rund sein können. Der Inhalt der runden und der kurzovalen besteht aus feingranuliertem Dotter, der der langovalen vorwiegend aus verschieden großen, stark lichtbrechenden, fettkügelchenähnlichen Gebilden. Diese letzteren Eier sind nach *Lutz* steril; nach *Leuckart* aber stammen sie von jungfräulichen unbefruchteten Weibchen.

Braun gibt eine Abbildung, wo der Inhalt bei den Polen sich von den Hüllen etwas zurückgezogen hat; im Text ist kein Wort darüber gesagt.

Peiper erwähnt ganz kurz, daß man in den Fäzes Eier mit einer schwach ausgeprägten oder ganz fehlender Eiweißhülle



finden kann, die er für unbefruchtete ansieht. Außer bei *Peiper* konnte ich nirgends dies erwähnt finden.

Wegen der Kürze der Äußerungen der Autoren einerseits und wegen des Vorherrschens der anfangs geschilderten Ansicht über die Unentbehrlichkeit der Eiweißhülle andererseits möchte ich meine eigenen Erfahrungen über dieses Thema mitteilen, und dies mit der Hoffnung, daß jemand der es imstande zu tun ist, auch die Frage über die Natur und die Ursachen der Abweichungen in der Eistruktur und in der Beschaffenheit und Ausdehnung der Eiweißhülle lösen wird.

Wenn man oft genug Fäzes auf Würmereier zu untersuchen hat, so kann man nicht selten neben dem typischen auch ganz untypische, von solcher Beschaffenheit, die nirgends erwähnt oder abgebildet ist, in einem Präparat zu sehen bekommen. Hier gebe ich ganz kurz die Haupttatsachen an.

In erster Linie die *Form*. Sie kann ganz kreisrund bis langoval, wo die Länge 3—4mal die Breite überschreitet, sein. Die Größe der Eier variiert nicht besonders stark. Die dicke *innere Hülle* oder Schale ist in allen Fällen vorhanden; ohne dieselbe habe ich kein einziges Askaridenei gesehen; ihre Dicke kann etwas variieren, aber nicht besonders stark; eher kann man einige Unterschiede in ihrer Struktur auffinden. In der Mehrzahl der Fälle ist sie homogen, wie hyalin; zuweilen kann sie etwas feingranuliert aussehen oder eine mehr oder weniger deutliche konzentrische Strichelung haben (Abb. *F*). Einige Male habe ich auch eine radiäre gesehen, wie bei den Taeniaeiern (Abb. *E*).

Der Inhalt ist fein- oder grobkörnig, kann hell oder dunkel sein. Die Größe der Körner selbst kann verschieden groß sein und nicht nur von Fall zu Fall, sondern auch in demselben Ei kann man neben staubähnlichen Tüpfelchen auch Kügelchen von 2—4 μ und größere finden. Außer Körnchen und Kügelchen kann man im Eiinnern nicht selten auch echte vakuolen- und fetttropfenähnliche Einschlüsse, die sich von den Vakuolen durch ihren sonderbaren perlkornähnlichen, trüben Glanz unterscheiden lassen, vorfinden. Der körnige Inhalt kann die ganze Hülle vollständig ausfüllen, wie es in der Mehrzahl der Fälle zutrifft, oder sich von der einen Seite oder beiden Seiten von der Hülle abheben (Abb. *A*, *C*, *F*). Der Inhalt nimmt dann eine neue Form an; die Hüllen behalten ihre frühere Form und Größe. Diese innere Schale wird in der Mehrzahl der Fälle von einer äußeren höckrigen *Eiweißhülle*



umgeben. Selten aber (wie man es aus den meisten Beschreibungen und Abbildungen zu schließen berechtigt sein könnte) ist sie in ihrer ganzen Ausdehnung ganz gleichmäßig ausgebildet. Oft ist sie nur rudimentär und ist nur an einer Seite des Eies zu sehen oder wird nur von verschieden großen Auswüchsen oder Warzen dargestellt, die teils vereinzelt, teils gruppenweise der inneren Schale aufsitzen (Abb. *C*, *D*, *E*, *F*).

Gewöhnlich ist die Eiweißhülle von der Umgebung ganz scharf unterscheidbar; zuweilen aber hat man den Eindruck, als ob sie noch eine dritte Hülle an sich habe; denn man kann in solchen Fällen sehen, daß die Auswüchse der Eiweißhülle wie in einer körnigen Masse eingebettet sind und diese Masse nicht immer ganz scharf von der Hülle zu trennen ist und mit ihr in engem Zusammenhang steht. Daß sie nicht aus dem das Ei umgebenden Detritus und Schleim gebildet ist, kann man daraus schließen, daß beim Andrücken an das Deckglas oder beim Bewegen desselben, wodurch die Partikelchen des Präparates sich anders ordnen, die nächste Umgebung der Eier immer unverändert aussieht (Abb. *F*).

Nicht allzu selten, bei einigen Kindern bis 30 % aller Eier, bei anderen aber gar nicht, findet man Eier, die ihrem ganzen Gepräge nach den typischen vollständig gleich sind, mit dem Unterschiede aber, daß ihnen die Eiweißhülle vollständig fehlt (Abb. A, B). Von solchen bis zu den typischen kann man eine Reihe von Übergangsformen sehen (Abb. *C*, *D*, *E*, *F*).

Das sind wahrscheinlich die Eier, die *Peiper* für unbefruchtet hält. *Braun* gibt eine Abbildung der Hundeaskarideneier, die diesen etwas ähnlich aussehen, aber doch einen deutlichen Unterschied von ihnen haben, und zwar darin, daß die innere Schale bei den Hundewürmereiern dünner ist.

Wenn man in demselben Präparat eine Reihe von Übergangsformen von den typischen zu den untypischen, besonders denjenigen, denen die Eiweißhülle fehlt, zu sehen hat, so darf man, glaube ich, mit vollem Recht den Schluß machen können, daß alle die Eier einer Spezies angehören, und es wäre ein Fehler, sie für etwas anderes zu halten. In allen Fällen, wo ich solche untypischen Abarten sah, konnte ich immer bei weiteren nachsuchen, auch ganz typische und Übergangsformen auffinden. Was haben solche Varianten zu bedeuten, stammen die Eier von unbefruchteten Weibchen, oder von Kranken, oder ist hier noch eine andere Ursache zu suchen? Alle diese Fragen lasse ich offen, ohne sie zu versuchen zu lösen. Ich will nur konsta-



tieren, daß *die Askarideneier rein morphologisch verschiedene Varietäten haben können, und speziell, daß die Eiweißhülle nicht immer typisch gleichmäßig, wie eine gefaltete Hülle, von allen Seiten das Ei umgibt, sondern daß sie nur angedeutet sein oder auch ganz fehlen kann.*

IX.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Bemerkung zur Arbeit: Zeißler und Käckell,
Zur Bakteriologie des Säuglingsstuhles.

Jahrbuch f. Kinderheilkunde 99, 1922.

Von

A. ADAM.

Zeißler und *Käckell* stellten fest, daß die leistungsfähigsten Kulturverfahren für anaerobe Sporenbilder sich für die Züchtung des Bac. bifidus als ungeeignet erwiesen, und bestätigten die erfolgreiche Anreicherung des Bifidus auf Marmor-Hämatin-Milchzucker-Bouillon *(Adam)*. Die Isolierung erzielten sie in Schüttelkulturen in neutralem oder schwach alkalischem Traubenzuckeragar. Das Gedeihen des Bifidus bei Reaktionsgraden, die von dem seines H-Ionenoptimum, welches ich in saurem Bereiche angenommen habe, abweichen, ist ihres Erachtens nicht mit der engen Begrenztheit der Eigenwasserstoffzahl vereinbar.

Da die Feststellung des Reaktionsoptimum einer Bakterienart nach dem Urteil angesehener Autoren, wie *Clark* und *Euler*, von grundsätzlicher Bedeutung ist, dürfte es erforderlich sein, den Unterschied der Auffassung zu klären.

In der Mitteilung über den Einfluß der H-Ionenkonzentration des Nährbodens auf die Entwicklung des B. bifidus habe ich an mehreren Stellen durch Versuchsprotokolle belegt, daß auch auf neutralem oder alkalischem Nährboden ein relativ üppiges Wachstum stattfinden kann, wenn vergärbarer Zucker zugegen ist. Der ebenfalls säureliebende B. acidophilus verhält sich in gleicher Weise, wie ich zusammen mit *Kissoff* feststellte.

Aus zwei Gründen ist dennoch die Annahme der Begrenztheit des optimalen Reaktionsgrades berechtigt: 1. Wenn die Säureneutralisation oder Pufferung im Nährboden unzureichend ist, können Gärungserreger aus bestimmten Zuckerarten innerhalb einer beschränkten Alkalibreite so viel Säure bilden, daß nach einer gewissen Zeit der Säuregrad erreicht ist,



welcher der EWZ. entspricht. In stündlichen Intervallen vorgenommene Untersuchung des Wachstums ergibt erst dann den Eintritt starker Vermehrung normaler Individuen, wenn das Reaktionsoptimum erreicht ist. 2. Wird für ausreichende Pufferung der gebildeten Säure gesorgt, was wegen des Verbrauches der Puffersubstanz schwierig sein kann, so erfolgt trotz, unter Umständen relativ kräftiger, Vermehrung eine Degeneration, die sich morphologisch (Kümmerwuchs, verschiedene Größe, teratologische Formen) oder funktionell (z. B. fehlende oder herabgesetzte Indolbildung bei B. coli) zu erkennen geben kann.

Für das Verhalten des B. bifidus und acidophilus konnte folgendes erwiesen werden. (*Adam*, *Adam* und *Kissoff*.)

B. bifidus: „Er geht zwar auf Nährböden mit einem Anfangs-p_H von 6,4—8,6 an. Aber erstens bildet er dann Degenerationsformen, und zweitens erfolgt, wie der Stundengärungsversuch zeigt, eine lebhafte Vermehrung erst dann, wenn er sich sein Optimum von etwa p_H 5,5 gebildet hat."

B. acidophilus: „Die starke Vermehrung auch in neutralem Bereiche bis p_H 7,2 eine Erscheinung, die *Rodella* und *Blühdorn* veranlaßt hatte die Acidophilie zu bezweifeln, ist, wie auch der Stundengärungsversuch ergab, darauf zurückzuführen, daß durch die Zuckervergärung genügend Säure gebildet wird, um die EWZ zu erreichen. Daß in neutralem bzw. alkalischem Medium eine ‚Dystrophie' stattfindet, ergibt sich aus der besonders ausgesprochenen Neigung zur Degeneration auf diesen Nährböden nach mehrtägigem Wachstum."

Die Bedingungen für eine Verschiebung der Reaktion des Nährbodens nach der sauren Seite war auch in den von *Zeißler* und *Käckell* benutzten Nährböden, die 2 % Traubenzucker enthielten, gegeben.

Das Prinzip der EWZ. hat sich bei verschiedenen Fragen als fruchtbar erwiesen. Insbesondere ist die bekanntermaßen schwierige Isolierung des B. bifidus durch Berücksichtigung des H-Ionenoptimum wesentlich erleichtert worden (*Adam* und *Kissoff*).



X.

(Aus der I. medizinischen Klinik der Universität in Budapest [Direktor: Prof. Dr. *R. Bálint*].)

Über Adrenalinresorption und Adrenalinwirkung.

(Bemerkungen zum obigen Artikel von *Cahn* und *Steiner*, siehe diese Zeitschrift 1922.)

Von

Privatdozent Dr. K. CSÉPAI.

Cahn und *Steiner* glauben durch ihre Untersuchungen bewiesen zu haben, daß in allen Fällen, wo nach subkutaner Adrenalininjektion keine Blutdrucksteigerung zu erhalten ist, jedoch eine Hyperglykämie zustande kommt, eine Dissoziation der pressorischen und glykosurischen Wirkung des Adrenalins vorliegt. Sie glauben zugleich durch ihre Beweisführung meine Schlußfolgerungen widerlegt zu haben, laut denen aus dem Ausfall der Blutdrucksteigerung nach subkutaner Adrenalinzufuhr wegen Verschiedenheit der Resorptionsverhältnisse keine Schlüsse auf die Reaktionsfähigkeit des Organismus gezogen werden können. (S. Deutsche m. Wschr. Nr. 33, 1922.)

Die falschen Grundlagen ihrer Beweisführung gehen unter anderem klar aus den bekannten Tierexperimenten hervor. Durch subkutane Adrenalininjektion, die stets zu einer Hyperglykämie führt, kann bei Versuchstieren keine Blutdrucksteigerung erzielt werden, während die intravenöse Anwendung immer stark blutdruckerhöhend wirkt. Der Grund dieses Verhaltens kann daher nicht in einer Dissoziation des pressorischen und hyperglykämischen Effektes liegen, sondern offenkundig in den ungünstigen Resorptionsverhältnissen. Wenn man daher bei einem Kind nach 0,5 mg Adrenalin subkutan keine Blutdrucksteigerung, jedoch eine Hyperglykämie erhält, ist man noch nicht berechtigt, auf eine Dissoziation der pressorischen und glykämischen Wirkung zu schließen, da eine verlangsamte Resorption des Adrenalins die ganze Erscheinung — wie in den Tierversuchen — vollständig erklärt.

Auf eine Dissoziation der beiden Effekte könnte man nur schließen, wenn nebst ausgesprochener Hyperglykämie (nach subkutaner Injektion) auf die intravenöse Anwendung überhaupt keine Blutdrucksteigerung zu erzielen wäre. Die vier mitgeteilten Fälle von *Cahn* und *Steiner* sind nicht beweisend. Meine intravenöse Technik der Bestimmung der wirklichen Adrenalinempfindlichkeit ist allerdings nicht zu kompliziert, aber die vier ersten Bestimmungen als Beweise hinzustellen, halte ich doch zu gewagt. Es muß auch in Betracht gezogen werden, daß die Blutdrucksteigerung in 2 Minuten durchwegs abläuft, ja sogar manchmal das ursprüngliche Niveau schon am Ende der ersten Minute erreicht ist. Es müssen daher, um kürzer dauernde Reaktionen nicht zu versehen, die Blutdruckbestimmungen in den ersten 2 Minuten im Intervall von 15 Sekunden vorgenommen werden. Ich

habe mehrere tausend Fälle untersucht, darunter viele, die nach subkutaner Adrenalininjektion nicht mit Blutdrucksteigerung reagierten; auf 0,02 bis 0,03 mg Adrenalin intravenös wurde aber stets eine ausgesprochene Blutdruckerhöhung erzielt, sogar in jenen Fällen, die eine abgestufte Adrenalinempfindlichkeit zeigten (die Fälle mit vasomotorischer Lähmung abgerechnet). Ich glaube, daß, wenn *Cahn* und *Steiner* eine größere Serie (als 4 Fälle) überblicken und die Blutdruckmessungen im Intervall von 15 Sekunden vornehmen werden, sie selbst zur Überzeugung gelangen, daß die wirkliche Adrenalinempfindlichkeit des Organismus nur durch die intravenöse Methodik zu bestimmen ist.

XI.

Zur Erwiderung auf obigen Artikel von Herrn *Csépai:*

Unsere Arbeit über Adrenalinresorption und Adrenalinwirkung betreffend.

Von

ROBERT CAHN und BÉLA STEINER.

1. Herr *Csépai* hält nicht nur unsere Beweisführung für falsch, sondern beanstandet selbst die Methodik, die wir bei unseren Untersuchungen angewandt haben. Letzteres ist um so eigentümlicher, als wir die Blutdruckbestimmungen genau nach seinen Angaben durchgeführt haben. Wir bestimmten die Blutdruckwerte nach 1, 2, 3, 5, 10 Minuten der Adrenalineinspritzung folgend. Nun betont jetzt *Csépai*, daß die Blutdrucksteigerung oft schon nach einer Minute abläuft und fordert, daß die Blutdruckbestimmungen in den ersten 2 Minuten in Abständen von je 15 Sekunden durchgeführt werden müssen. Diese „intravenöse Technik der Bestimmung der wirklichen Adrenalinempfindlichkeit" hat Herr *Csépai* aber bisher unseres Wissens nicht bekanntgegeben. Somit ist er auch nicht berechtigt, uns den Vorwurf zu machen, daß wir bei unseren Untersuchungen methodisch nicht richtig vorgegangen sind. Wenn wir aber zugeben wollten, daß aus unseren Bestimmungen, eben infolge der nicht entsprechenden Untersuchungstechnik, keine verwertbaren Schlüsse zu ziehen sind, so müßte Herr *Csépai* auch seinen eigenen Untersuchungen gegenüber dieselbe Kritik üben. (D. M. Wschr. 1921, Nr. 33, S. 954.) Wir möchten nur noch hinzufügen, daß wir die Verwertung von Blutdruckbestimmungen, die in Intervallen von je 15 Sek. ausgeführt worden sind, für nicht ganz unbedenklich halten möchten, da die Blutdruckwerte durch störende psychische Einflüsse wesentlich beeinflußt werden können. Schließlich dürfte die Blutdruckbestimmung in solchen kurzen Zwischenräumen eine derartige persönliche Geschicklichkeit erfordern, die wir für uns nicht in Anspruch nehmen können.

2. Wir sind von der Fragestellung ausgegangen, ob die fehlende, pressorische Wirkung des Adrenalins bei subkutaner Zufuhr tatsächlich auf eine Resorptionshemmung zurückzuführen ist. Ist das der Fall, so war zu erwarten, daß dabei auch die hyperglykämische Wirkung ausbleiben muß. Dies konnten wir aber nicht bestätigen. Trotz fehlender Blutdrucksteigerung kam es doch zur Hyperglykämie. Das Adrenalin mußte also in die Blutbahn gelangt sein. Zur Erklärung dieser Verhältnisse gibt es nur zwei Möglichkeiten: 1. Die fehlende, pressorische Wirkung beruht nicht auf der Resorptionshemmung, oder 2. zur hyperglykämischen Wirkung ist eine viel geringere Adrenalinkonzentration im Blute erforderlich als zur blutdrucksteigernden. Ob diese Annahme zutrifft oder nicht, hätte Herr *Csépai*, bevor er unsere Grundlagen einfach als falsch erklärt, zunächst prüfen müssen. Die Tierversuche, die Herr *Csépai* ganz kurz und ohne Literaturangabe an-



führt, besagen nichts in dieser Richtung. Nach *Biedl* ist durch subkutane Adrenalinzufuhr beim Tier überhaupt keine Blutdrucksteigerung zu erzielen, während dies für den Menschen nicht zutrifft.

3. Die Untersuchungen von *Schiff* ergaben, daß beim Kinde bereits aus der Pulsbeschaffenheit mit einer großen Wahrscheinlichkeit vorauszusagen ist, ob es auf subkutan zugeführtes Adrenalin mit einer Blutdrucksteigerung reagiert oder nicht. In einigen von ihm selbst untersuchten Fällen ergab sich, daß Kinder, die auf subkutan zugeführtes Adrenalin nicht mit Blutdrucksteigerung reagierten, dies auch bei intravenöser Zufuhr nicht getan haben. Auch wir haben in unseren vier Fällen keine Blutdrucksteigerung beobachtet trotz intravenöser Zufuhr des Adrenalins. Diese Beobachtungen berechtigen uns zumindest zu der Behauptung, daß die intravenöse Technik das Problem der Adrenalinwirkung noch nicht gelöst hat.



XII.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Debreczen [Vorstand: *v. Szontagh*].)

Über gummöse Syphilis im Säuglingsalter.

Von

Dr. J. AMBRUS,
klinischer Assistent.

Diese Manifestation der kongenitalen Lues kommt im Säuglingsalter selten vor. Die größeren pädiatrischen Werke (*Finkelstein, Feer, Nobecourt* usw.) beschäftigen sich mit dieser Form der angeborenen Säuglingssyphilis nur in einigen Worten, und auch in den ausgesprochen syphilidologischen Lehrbüchern fehlt ihre genauere klinische Beschreibung.

Am 2. 5. v. J. wurde ein 11 Monate altes Kind (Alexander S.) in die Klinik mit alimentärer Intoxikation gebracht. Laut Anamnese entleert es seit 2 Wochen täglich 10 bis 16 Stuhlgänge, welche im Anfang grünlich-schleimig, später schleimig-blutig gewesen sind. Seit 1 Woche vollständiger Appetitmangel, seit 2 Tagen Sopor. Vor 4 Monaten beobachteten die Eltern Geschwüre an verschiedenen Teilen des Körpers.

Das Kind wurde zur rechten Zeit geboren und 10 Monate lang von seiner Mutter gestillt. Neben der Mutterbrust erhielt es seit dem 9. Lebensmonat gemischte Nahrung; vor 3 Wochen wurde es gänzlich entwöhnt. Bisher sollte es angeblich niemals krank gewesen sein. Erster Zahn im 8. Monat. Es ist das einzige Kind seiner Eltern, die beide angeblich gesund sind. Speziell Geschlechtskrankheiten werden negiert.

Status praesens: Am stark pastösen Kind fällt sofort an den beiden Ecken der Stirn in symmetrischer Anordnung je ein höckerartiger Tumor auf, wodurch das Gesicht des Kindes einen ganz merkwürdigen Charakterzug erhält. Die Körperhaut ist auffallend blaß, weißwachsartig, mäßig gespannt, glänzend und kann über der Brust und dem Bauch in breiten Falten abgehoben werden. Die 2 unteren und die 4 oberen Schneidezähne sind kurz, ihre Substanz ist transparent, die Farbe ins Graue spielend, die Kante stark gezackt.

Am rechten Tuber frontale sitzt eine walnußgroße, in ihrem oberen Teil weiche, sonst elastische Geschwulst, über welcher die Haut vollkommen gesund und nirgends mit der Basis verwachsen ist. Am linken Tuber frontale ist die Geschwulst etwas kleiner, jedoch mehr resistent. An der Peripherie der beiden Geschwülste kann ein nach oben scharf abgegrenzter Knochenring gefühlt werden. Die linke Incisura orbitalis ist auffallend tief, die äußere Orbitalwand stark eingefallen. Nasenwurzel auffallend breit, die Haut bläulich transparent. In der Mitte des rechten Musculus Triceps ist ein walnußgroßer, derber Knoten fühlbar. Ebenso sind erbsen- bis klein-



walnußgroße Knoten in den Beugen der beiden Ellbogen sicht- und fühlbar und bei der Untersuchung leicht verschiebbar. Im rechten Ellenbogengelenk ist eine Streckung nur bis ca. 130° möglich. Die Haut über dem linken Metakarpus ist livid gefärbt, geschwollen; am 4. Metakarpknochen befindet sich eine Fistelöffnung und in dieser eine eingetrocknete gummiartige Substanz. Beide Schienbeine sind auffallend dick. Über beiden Lungen bronchitische Geräusche. Herz o. B. Bauch aufgetrieben, seine Muskulatur ohne Tonus; die Wirbelsäule ist leicht zu tasten. Leber auffallend groß, auch die Milz ist vergrößert. Die oberflächlichen und die tiefen Reflexe sind auslösbar.

Das Kind ist weinerlich gestimmt und ein wenig verfallen; es verbringt den großen Teil des Tages in soporösem Zustande; die Augen sind halb geschlossen; die Bulbi konvergieren nach innen und oben. Die große Fontanelle ist gespannt.

Die Entleerung der wässerigen schleimigen Stühle erfolgt explosiv, auch erscheinen ab und zu sagoartige Körnchen, ein andermal wieder mit Blut gemengter Schleim in Klumpen oder aus reinem Blut bestehende Streifen. Urinentleerung erfolgt gleichzeitig mit dem Stuhlgang.

Aus den letzten Symptomen, wie auch aus den Daten der Anamnese, kann der Schluß gezogen werden, daß wir es mit einer auf fehlerhafter Ernährung entstandenen Störung zu tun haben, zu welcher sich in den letzten Tagen noch das Intoxikationssyndrom gesellte. Die Atonie der Bauchwand zeigt an, daß die Krankheit seit längerer Zeit besteht, während die sagoähnlichen Körperchen, Schleim und Blut, auf eine Erkrankung der Follikel respektive der Schleimhaut im Dickdarm hinweisen.

Wir hatten allen Grund, die oben geschilderten Tumoren der Stirn und in den beiden Ellbogenbeugen als *gummöse Lues* zu diagnostizieren.

Neben *Tuberkulose* könnten auch Geschwülste anderer Herkunft in Frage kommen. Im Falle einer Tuberkulose sollte man fistulösen Gängen begegnen; wenn an einem Orte *Granulationsgewebe* in größeren Mengen wuchert, wird die Haut schnell zerstört; wenn die *Orbita* tuberkulös erkrankt, so entstehen ebenfalls schnell fistulöse Gänge, und bei *fungöser* Wucherung erfolgt eine *Protrusion* des Augapfels, welch letzterer hierbei kleinkugelartig zusammenschrumpft (Phthisis bulbi).

Unter den Tumoren kämen aus der Dura mater heraus wachsende *Sarkome* in Frage, welche die Schädelknochen arrodieren und im Anfange ein ähnliches Bild herbeiführen könnten. Dieser Annahme widersprechen der Verlauf, ferner die große Leber und Milz. Sarkome der Dura mater kommen übrigens im



Säuglingsalter nicht vor; in der mir zur Verfügung stehenden Literatur konnte ich keinen Fall ausfindig machen. Der Annahme eines *Myeloms*, *Chloroms* usw. hat das Blutbild nicht entsprochen.

Weitere Untersuchungen bekräftigten die Diagnose der Lues: Wa.R. +++, Sachs-Georgi, Meinicke +++. Hg-Gehalt nach *Sahli* 80, rote Blutkörperchen 5 800 000, weiße 17 750, unter diesen 1 % eosinophile, 0,5 % basophile, 24 % neutrophile Leukozyten, Lymphozyten 49 %, Mononuklearen und Übergangsformen 25,5 %. Auffallend war der geringe Prozentsatz der Eosinophilen.

Der weitere Verlauf gestaltete sich folgendermaßen:

Am 1. Tag der Behandlung scheinbare Besserung des Gesamtzustandes; am 3. Tage konnte eine Pneumonie in paravertebraler Ausbreitung nachgewiesen werden; der Blutgehalt des Stuhles nimmt auch weiter zu, es erscheinen punktförmige Blutungen in der Haut, und schließlich stellte sich der Tod ein.

Aus dem *Sektionsbefund* (Pathologisch-anatomisches Institut, Vorstand *Orsós*) sei folgendes hervorgehoben:

Die disseminierte Bronchopneumonie zeigt den blutigen Typus. Im rechten oberen Lungenlappen ein Gumma von Haselnußgröße und mehrere kleinere. Myodegeneratio cordis, luetische Milzvergrößerung mit Perisplenitis; Hepatitis interstitialis mit vielen kleineren und größeren Gummatis. Pancreatitis interstitialis. Im oberen Teil des Dickdarmes Colitis follicularis, im mittleren und unteren Teil Entzündung mit *pseudomembranöser Auflagerung*. In den Markräumen der distalen Epiphysen beider Oberschenkelknochen je ein erbsengroßes Gumma, und in seiner Nähe mehrere kleinere in symmetrischer Anordnung. Vergrößerte Kubital-, Inguinal- und Lymphdrüsenpakete von Erbsen- bis Kleinwalnußgröße mit käsiger Masse im Innern. An beiden Tubera frontalia Gummata aus der Diploëe ausgehend, welche die Lamina vollkommen usurierten, doch die harte Hirnhaut verschonten.

Die äußere Wand der linken Orbita und zum Teil der obere und untere Rand bestehen aus gummösem Gewebe, welches gleichsam einen Abguß der Knochen darstellt.

Schließlich soll noch betont werden, daß die Gummata in symmetrischer Anordnung vorgefunden worden sind.

Aus den *histologischen Befunden* sei als am meisten charakteristisch erwähnt, daß sozusagen in sämtlichen Organen Riesenzellen von Langhanstypus in großer Zahl angetroffen wurden.

Hierdurch wird das Bild ähnlich der Tuberkulose, doch gleichzeitig konnten die sämtlichen prägnanten und charakteristischen Attribute der gummösen Syphilis nicht verkannt werden. Das pathologisch-histologische Bild der einzelnen Organe gestaltet sich folgendermaßen[1]: *Lungen:* In den

[1] Ich beschränke mich auch hier nur auf die kurze Beschreibung der charakteristischen Veränderungen.



Präparaten können Gummata, teilweise bereits in Verkäsung, in großer Zahl angetroffen werden, doch hierbei auch solche neuerer Herkunft. Manche Kapillarwand reicht beinahe bis zu der in ihrer Nähe liegenden Riesenzelle; am Rand der Gummata befinden sich Fibroblastschichten und in der Nähe der Gummata gesundes oder entzündliches Lungengewebe. In den frischen Gummatis dominieren die jungen Fibroblasten neben wenigen Lymphozyten; in denen älteren Datums konnte die gitterartige Struktur gut wahrgenommen werden. In den infiltrierten Partien befindet sich das Alveolarepithel in kubischer Umwandlung. *Herz:* In der Herzmuskulatur ist stellenweise die Querstreifung nicht sichtbar. Die Kapillaren sind ad maximum erweitert. In ihrer Nähe befindet sich wenig Extravasat. *Milz:* Trabekel verdickt, die Vermehrung des Bindegewebes ist gut sichtbar, die Follikel zellarm. *Leber:* Kleinere und größere Gummata kommen in großer Anzahl vor. Eine breite faserige, an Fibroblasten reiche Zone trennt die verkäste von der normalen Substanz. Riesenzellen in großer Zahl. Nebeneinander gibt es Riesenzellen, deren Kern den Typus der Leberzellen, und andere, deren Kern den des Granulationsgewebes aufweist. Die Fibroblasten sind inter- und intralobulär stark vermehrt. Auch findet man viele Lymphozyten und Plasmazellen in der Nähe der Gummata. Zwischen den Fibroblasten sind feingranulierte eosinophile Zellen sichtbar. In den *Nieren* begegnen wir ab und zu parenchymatöser Degeneration; einzelne Glomeruli weisen embryonalen Typus auf.

Am oberen Teil des *Dickdarms* ist das Epithel der Zotten stellenweise in verschiedener Ausdehnung verödet, und in der Schicht der pseudomembranösen Auflagerungen sowie auch in der Submukosa sind eingewanderte Zellen in großer Anzahl sichtbar.

Lymphdrüsen: Sie beherbergen mit Ausnahme einer dünnen Randschicht käsige Massen. Die Randsubstanz ist stellenweise an Fasern, an anderen Stellen an Fibroblasten, wieder an anderen Stellen an komprimierten Sinusen reich. Die faserige Kapsel ist von zahlreichen Kapillaren durchwoben. Zwischen den größeren Adern befinden sich Haufen von Lymphozyten. Normale Lymphfollikel sind ab und zu sichtbar; die Lymphozyten sind mehr gehäuft. Plasmazellen in geringer Zahl. Die Mitte des Lymphknotens ist eine ganz homogene käsige Masse; gegen die Peripherie kann die faserige Struktur vollgestreut mit blaugefärbten Kernfragmenten wahrgenommen werden. An der Grenze der Randschicht Riesenzellen in großer Zahl. Die beschriebenen Veränderungen wurden hauptsächlich in den Kubital- und ebenso in den Inguinaldrüsen vorgefunden, während in den anderen käsige Veränderungen nur selten und in geringer Ausbreitung zu sehen waren. (Bronchialdrüsen ohne Veränderung.)

Schilddrüse: Acini stark erweitert; das Epithel abgeplattet. In den kleineren Acinis mit Van Gieson blau-, in den größeren blaßgrüngefärbtes Kolloid. An einzelnen Stellen färbte sich das Kolloid metachromatös. Gummata und Bindegewebswucherung fehlen.

Thymus: Zwischen den einzelnen Läppchen ist das Bindegewebe etwas zahlreicher; stellenweise folgen die eosinophilen Zellen dem Verlauf der Adern. Einige Hassalkörperchen mit homogenem Inhalt ab und zu gebläht. Ein Du Boisscher Abszeß wurde nicht gefunden.

Hoden und Nebenhoden: Die interstitiellen Veränderungen sind in beiden Organen sehr ausgesprochen. In den Hoden wenige Gummata, Riesenzellen und verkäste Partien, welch beide letzteren Veränderungen in den Neben-



hoden nicht anzutreffen waren. Infolge der Wucherung des interstitiellen Bindegewebes erleiden die Samenkanälchen eine starke Kompression.

Hirnsubstanz zeigt mäßiges Ödem. Im Vorderlappen [1]) der *Hypophyse* azidophile Zellen in großer Zahl; in einzelnen Partien des Gesichtsfeldes sind sozusagen nur eosinophile Zellen sichtbar.

In den Präparaten aus dem *Knochenmark* konnten außer den schon makroskopisch sichtbaren Gummata solche miliarer Natur in großer Anzahl angetroffen werden. In der Mitte der verkästen Gummata ist die Faserstruktur gut sichtbar. Nach der Peripherie zu befindet sich eine aus Fibroplasten, Lymphozyten und Fasern bestehende Zone und in dieser Riesenzellen in großer Anzahl.

In der Nähe der Kapillaren kann man zirkumskripte Lymphozytenhaufen sehen, ferner viele Riesenzellen in ihrem Anfangsstadium sowie auch Blutungen an der Grenze der Gummata. Der hochgradige Reichtum an eosinophilen Zellen des luetischen Knochenmarkes konnte auch hier (wie in den von anderen Fällen gewonnenen Präparaten) nachgewiesen werden. Auch sind viele eosinophile Zellen mit kleinem, rundem, sich tiefblau färbendem Kern sichtbar; in größerer Anzahl sind sie halb so groß wie Myelozyten. Ihre Form gleicht der des Plattenepithels; doch gibt es auch solche von runder und ovaler Form. Im Knochenmark begegneten wir auch Lymphknoten, doch wirkliche Keimzentren waren nicht sichtbar.

In Anbetracht der Seltenheit der gummösen Syphilis im Säuglingsalter, und zwar in derart auffälliger Ausbreitung, d. h. beinahe in sämtlichen Organen, ist der hier mitgeteilte Fall nicht nur von klinischem, sondern auch von pathologisch-anatomischem Interesse.

---

[1]) Hintere Lappen sowie auch das Pankreas sind während der Einbettung leider zugrunde gegangen, konnten also nicht untersucht werden.



Literaturbericht.

Zusammengestellt von Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

IX. Sinnesorgane.

Über Phlyktänen der Lidbindehaut. Von *R. Gutzeit.* Zeitschr. f. Augenheilk. 1922. Bd. 48. S. 100.

Teilt einen Fall eines 14 jährigen Mädchens mit, bei der die Phlyktänen *ausschließlich* auf der Bindehaut der Lider vorkamen, was bisher noch nicht beschrieben wurde. *Werner Bab*-Berlin.

Experimentelle und klinische Untersuchungen zur Bindehauttuberkulose. Von *J. Igersheimer.* (Univ.-Augenklinik, Göttingen.) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. Bd. 69. 1922. S. 226.

Als Gründe für die Seltenheit der Bindehauttuberkulose sind bisher bekannt die relative Seltenheit des Tuberkelbazillus im Konjunktivalsack und die Intaktheit der Schleimhaut der Konjunktiva. Eine große Rolle spielt aber auch (wie bei jeder Tuberkelinfektion) der Immunitätszustand zur Zeit der Infektion. Die *experimentellen* Untersuchungen ergaben: 1. Reinkulturen von Typus humanus ($^1/_{10}$—1 mg in 1 ccm Verdünnung oder 1 Öse Kultur), in die unverletzte oder absichtlich lädierte Konjunktiva bei schon tuberkulösen Tieren gebracht, brachten keinerlei Reaktion zustande. Nur bei subkonjunktivaler Injektion kam es 2 mal zu Reaktionen. 2. Bei den vorher tuberkulösen Tieren brachte die Superinfektion an der Konjunktiva niemals eine regionäre Drüsenschwellung zustande, gleichgültig, ob die Bindehaut intakt blieb oder spezifisch erkrankte. Bei den nicht vorbehandelten Kontrolltieren kam es im Gegensatz zu den vorbehandelten Tieren stets zu einer spezifischen Reaktion auf die Impfung: tuberkulöse Erkrankung der Konjunktiva und Schwellung (und auch Verkäsung) der regionären Drüse oder letzteres allein. *Klinische* Untersuchungen: In der Literatur lassen sich die Fälle von Konjunktivaltuberkulose in 2 Gruppen scheiden: 1. solche mit Abszedierung der Präaurikulardrüse, 2. solche ohne regionäre Drüsenschwellung. Bei der ersten Gruppe waren sonstige tuberkulöse Symptome am Körper oder in der Nähe der Augen meist nicht nachzuweisen. Im Gegensatz dazu konnten bei Gruppe 2 nahezu stets sonstige Zeichen von Tuberkulose am Körper, öfters der Lunge, manchmal anderer Organe, besonders häufig ein Lupus im Gesicht, beobachtet werden. Übereinstimmend mit dem Experiment muß man annehmen, daß die Patienten, die eine besonders intensive Reaktion an der regionären Drüse aufweisen, zur Zeit, als die Konjunktiva infiziert wurde, frei von sonstiger Tuberkulose waren (ektogene Entstehung). Umgekehrt muß man bei den Fällen ohne Drüsenschwellung den Schluß ziehen, daß zur Zeit der spezifischen Erkrankung der Konjunktiva der Gesamtorganismus antigene Stoffe gegen Tuberkelbazillen enthielt, daß also irgendwo im Körper ein tuberkulöser Herd vorhanden war. Hier ist sowohl ektogene wie endogene Entstehung denkbar.

Werner Bab-Berlin.

Der Einfluß der Milchinjektionen bei der Bindehautgonorrhöe der Neugeborenen. Von *W. Erben.* (Deutsche Univ.-Augenklinik, Prag.) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1922. Bd. 69. S. 471.

Von 45 Fällen innerhalb 4 Jahren wurden 25 mit Milchinjektionen (frische Milch, 3 Min. aufgekocht, 1—3 ccm intraglutäal injiziert; einige Male Aolan) behandelt; stets auch Anwendung der lokalen Therapie. Nur hinsichtlich der Hornhautkomplikationen konnte ein gewisser günstiger Einfluß festgestellt werden. Die Bakterien verschwanden relativ spät. Dieses ungünstige Ergebnis der Statistik war überraschend, da der Eindruck der fortlaufenden klinischen Beobachtung durchaus der einer Verbesserung der Behandlung gewesen war. *Werner Bab*-Berlin.

Septische Embolie der Retina infolge Extraktion eines kariösen Zahnes. Von *F. L. Candian* (Univ.-Augenklinik, Zürich, Prof. *Sidler*-Huguenin). Klin. Mon. f. Augenheilk. 1922. Bd. 69. S. 270.

Unmittelbar auf eine Zahnextraktion erfolgte Fieber, dessen Kurve die charakteristische septische Form aufweist, und herabgesetztes Sehen infolge einer akuten Veränderung in der Netzhaut (weißer Herd in der Gegend der Macula lutea) 3 Tage danach. Der Gedanke der septischen Embolie ist sehr naheliegend. Aus der blutenden Wunde, die vom Eiterherd, den der Zahnarzt um die Zahnwurzel herum gefunden hatte, infiziert wurde, sind kleine septische Partikelchen oder kleine Gruppen von Mikroorganismen in die Blutbahn gelangt, wo sie, sich mit dem Blutstrom im ganzen Körper verbreitend, das Fieber hervorgerufen haben. Ein kleiner Teil dieses septischen Stoffes ist wahrscheinlich in ein Ästchen der Zentralarterie gelangt, blieb dort stecken und provozierte im Zentrum der Retina einen umschriebenen Entzündungsherd mit akuter Infiltration, entsprechend einem kleinen Abszeß. Es wird das erklärt durch die feststehende Tatsache, daß die größte Anzahl der Embolien im Auge ihren Sitz in der Retina haben, was durch die besondere Zartheit und Empfindlichkeit dieses Gewebes und seiner Gefäße gegenüber jedem toxischen Agens zu erklären ist. Da es sich in dem mitgeteilten Falle um ein tuberkulöses Individuum aus einer tuberkulösen Familie handelt, so kann man annehmen, daß die Arterien der Retina, die auch durch die tuberkulösen Toxine lädiert waren, einen günstigeren Boden für die Ansetzung einer Embolie bilden als die anderen Gewebe, die viel gröber gebaut und viel resistenter sind.

Werner Bab-Berlin.

Über Beziehungen von angeborenen Linsentrübungen zur Pupillarmembran. Von *A. Riedl* (Deutsche Univ.-Augenklinik, Prag). Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1922. Bd. 69. S. 482.

In 3 von 5 mitgeteilten Fällen kongenitaler Linsentrübungen fanden sich Reste von Pupillarmembranfäden überaus reichlich entwickelt. In allen 5 Fällen lag der früher unbekannte Befund von Pigmentfleckchen innerhalb des Linsenkapselsackes vor. Es wird die Möglichkeit angenommen, daß eine abnorme Proliferationsfähigkeit des mesodermalen Gewebes zu der Durchwucherung der vorerst rein einzelligen vorderen Linsenkapsel ausreicht. *Werner Bab*-Berlin.

X. Zirkulationsorgane und Blut.

Weitere Untersuchungen über den Wassergehalt des Blutes. Von *Grunewald* und *Rominger*. Aus der Univ.-Kinderklinik Freiburg i. Br. Zeitschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 33. S. 65.

Bei Kindern vom zweiten Jahre aufwärts und bei Erwachsenen zeigt die Blutwasserbestimmung eine abendliche Eindickung des Blutes, die wahrscheinlich durch die Muskelarbeit verursacht ist. Im Säuglingsalter zeigt die Kurve große Unregelmäßigkeiten, die nicht gestatten, einen typischen Verlauf festzustellen. *Rhonheimer.*

Über den Eisengehalt von Kindermilzen bei familiärem hämolytischem Ikterus und bei lymphatischer Leukämie. Von *Weber*. Aus der Univ.-Kinderklinik Berlin. Mtschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. XXIII. S. 484.

Die Eisenwerte der Milzaschen zweier Fälle vom familiär-hämolytischem Ikterus waren bedeutend höher als diejenigen zweier Fälle von lymphatischer Leukämie. Der Verf. zieht aus den Befunden jedoch keine weitergehenden Schlüsse, sondern will den höheren Eisengehalt bei den Fällen mit hämolytischem Ikterus auf die große Blutfülle dieser Milzen zurückführen.
Rhonheimer.

Über „Aortitis luetica neonatorum". Von *Thoenes*. Aus der Kinderklinik der Städt. Krankenanstalten und dem Säuglingsheim zu Dortmund. Zeitschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 33. S. 113.

Die Ergebnisse eigener und fremder Untersuchungen bestärkten Verf. in der Auffassung, daß nur bei solchen syphilitischen Früchten Aortenveränderungen anzutreffen sind, die entweder bereits in utero abgestorben oder wenige Tage nach der Geburt der Krankheit erlegen sind, d. h. nur in Fällen besonders schwerer Infektion. *Rhonheimer.*

XI. Hals- und Rachenorgane.

Die Entzündungen der Gaumenmandeln. Von *A. v. Dietrich*-Köln. Münch. med. Woch. Nr. 41. 1922.

Einteilung nach pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten in
I. Entzündung mit Ausbreitung in der Oberfläche.
II. Entzündung mit Ausbreitung ins Gewebe.
III. Schwer zerstörende Entzündungen. *Ph. Cahn.*

XII. Verdauungsorgane.

Askariden des Magen-Darm-Traktus im Röntgenbild. Von *Fritz*, Zentral-Röntgeninstitut in Innsbruck. Fortschritte auf dem Geb. d. Röntgenstrahlen. XXIX. H. 5. S. 591.

Röntgenologischer Nachweis von Askariden im Magen-Darm-Traktus und zwar einmal im Magen und ein zweites Mal (bei einem 10 jährigen Mädchen) im oberen Jejunum. *Leonie Salmony*-Mannheim.



XIII. Respirationsorgane.

Bronchialasthma. Von *A. Barth.* Dtsch. med. Woch. 1922. S. 1503.

Verf. definiert das Leiden als eine Neurose, die durch verschiedene Ursachen ausgelöst werden kann, und deren Wesen darin besteht, daß Anfälle von tiefen Inspirationen ohne genügende Ausatmung auftreten. Therapie besteht in psychischer Beeinflussung und Erziehung zu geregelter Atmung. *Kochmann.*

Die Zwerchfellbewegungen beim Sprechen und Singen. Von *R. Schilling.* Dtsch. med. Woch. 1922. S. 1551.

Mit Hilfe der Röntgendurchleuchtung beobachtete Verf. den Synergismus der Bauch- und Zwerchfellmuskulatur beim Sprechen und Singen und zeichnete die Exkursionen der Muskeln mit Hilfe des Orthodiagraphen und des Diaphragmographen auf. *Kochmann.*

XIV. Harn- und Geschlechtsorgane.

Stauungsniere, essentielle Nierenschädigung und Novasuralanwendung. Von *Schlayer.* Med. Klin. 1922. S. 1425.

Verf. warnt vor der Anwendung von Novasurol bei allen parenchymatösen Nierenerkrankungen. Eine Ausnahme macht das Anfangsstadium der luischen Nephrose. Gute Erfolge erzielt man bei kardialen Stauungserscheinungen ohne Niereninsuffizienz. Aber auch hier empfiehlt Verf. vorsichtige Dosierung: Beginn mit $\frac{1}{2}$—$\frac{3}{4}$ ccm kombiniert mit Strophantin. Die Retinitis albuminurica wird durch Novasurol ungünstig beeinflußt. *Kochmann.*

Zur Frage der Nierendekapsulation bei akuten Schädigungen von Nieren (exper. Untersuchungen). Von *V. Hoffmann*-Breslau, Allerheiligen-Hospital. Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 120. S. 84.

„Die Untersuchungen zeigen, daß bei akuten Schäden nach der Dekapsulation der Niere ein sichtbarer Nutzen immer festzustellen ist." Der Erfolg tritt auch bei toxischen Schädigungen (Kal.-chlorat.-Sublimat) ein und auch bei dem Vorhandensein von nur geringen Vergrößerungen der Nieren. *Leonie Salmony*-Mannheim.

Über die sogenannte Pneumokokkennephrose. Von *E. Stolz.* Med. Klin. 1922. S. 1376.

2 Fälle von Pneumokokkensepsis mit Nephrose, darunter ein dreijähriges Kind. Akuter Verlauf mit hochgradigen Ödemen, Eiweiß-, Leukozyten- und Zylinderausscheidung im Harn, Tod an Peritonitis. Bei der Sektion zeigt die Niere schwere Fettdegeneration des Epithels der Tubuli contorti; dort auch Anhäufungen von Pneumokokken. Glomeruli nur wenig verändert. *Kochmann.*

XV. Haut und Drüsen.

Zur Entstehung der Urticariaquaddel. Von *Hans Mautner.* Klin. Woch. 1922. 2284.

Ebenso wie die Erscheinungen des anaphylaktischen Choks entsteht



auch die Urticariaquaddel durch eine Kontraktion der kleinsten Venen, durch ein Mißverhältnis zwischen vermehrtem arteriellem Zu- und vermindertem venösem Abfluß. *Karl Benjamin.*

Die Behandlung der Ludwigschen Phlegmone durch Exstirpation der Glandula submaxillaris. Von *Ed. Rehn.* Klin. Woch. 1922. 2138.

Wegen der häufigen Mißerfolge mit breiter Inzision bei submaxillarer Phlegmone wird die totale Exstirpation der Glandula submaxillaris samt anhaftenden Lymphdrüsen empfohlen. *Karl Benjamin.*

XVI. Skelett und Bewegungsorgane.

Direkte Muskelprüfung zur Prognose der poliomyelitischen Lähmungen bald nach dem Anfall. Von *Philipp Erlacher.* Klin. Woch. 1922. 2415.

In Übereinstimmung mit der Mitteilung von *Perthes* (Münch. med. Woch. 1919, Nr. 36), daß manche Muskeln, die bei perkutaner faradischer Reizung nicht mehr reagieren, auf direkte Reizung nach operativer Freilegung noch deutlich ansprechen, verwendet Verf. durch die Haut in den Muskel eingestochene Nadelelektroden. Diese erlauben eine isolierte Prüfung auch tieferliegender Muskeln; außerdem gestattet der Ausfall der Reaktion bei Lähmungen eine frühzeitige Prognose betreffs Wiederherstellung der Muskelfunktion. Wie *Perthes* fand Verf. bei histologischer Untersuchung solcher nur bei direkter Reizung zuckender Muskeln neben degenerierten auch schmale, aber sonst gut erhaltene, deutliche Querstreifung zeigende Muskelfibrillen. — Auch bei der Schulterlähmung (Plexuslähmung) der Neugeborenen konnte mit direkter Nadelprüfung an sonst unerregbaren Muskeln oft prompte Zuckung ausgelöst werden. *Karl Benjamin.*

Über traumatische Osteomyelitis der Wirbelsäule und Rippen beim Kinde. Von *Dudden.* Aus der Univ.-Kinderklinik Hamburg im Eppendorfer Krankenhaus. Mtschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. XXIII. S. 496.

Im Anschluß an einen Schlag auf den Leib erkrankte das Kind unter schweren meningitischen Erscheinungen, die zum Tode führten. Die Sektion ergab Eiterherde in mehreren Wirbelkörpern und Rippen, von denen aus es zu einer eitrigen Entzündung der Dura spinalis und der Pleura, zu Thrombenbildung in der Vena azygos und zur Ausschwemmung des Erregers in die Blutbahn gekommen war. *Rhonheimer.*

Entwicklungshemmungen am Skelett im Gefolge von juveniler Arthritis deformans. Von *Eliakim.* Aus der inneren Abteilung des Krankenhauses der Jüdischen Gemeinde in Berlin. Ztschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 33. S. 55.

Kasuistische Mitteilung mit guten Röntgenbildern von einem 58-jährigen Mann, dessen Arthritis deformans im 9. Lebensjahr begonnen hatte. *Rhonheimer.*



XVIII. Säuglings- und Kinderfürsorge, Hygiene, Statistik.

Die Milderung des Impfzwanges durch Einführung der Gewissensklausel. Von *A. Grotjahn.* Dtsch. med. Woch. 1922. S. 1616.

Die Gefahren der Aufhebung des Impfzwanges. Von *F. Prinzing.* Dtsch. med. Woch. 1922. S. 1618.

Bemerkungen zu dem Grotjahnschen Aufsatz. Von *H. A. Gins.* Dtsch. med. Woch. 1922. S. 1619.

Grotjahn begründet seinen Reichstagsantrag auf Einführung der Gewissensklausel in das Impfgesetz: Erstens sei die berühmte Pockenstatistik mit dem deutlichen Kurvenabfall in den Jahren 1834 und 1874 nicht beweisend für den Erfolg des Impfzwanges. Die allgemeine Bewegung der Seuchen in großen Zeitabschnitten, ja ihr Verschwinden ist durch andere Beispiele bekannt. Auch könnten allgemeine sozialhygienische Maßnahmen mitgespielt haben. Zweitens ist in England trotz ausgiebigen Gebrauchs der Gewissensklausel die Mortalität an Pocken nicht größer als bei uns. —

Prinzing und *Gins* halten die deutsche Pockenstatistik doch für beweisend und fürchten die ernstesten Folgen von einer Einführung der Gewissensklausel. *Kochmann.*

Normaltafeln des Kindesalters. Von *Engel* und *Runge.* Aus der Kinderklinik der städt. Krankenanstalten und dem Säuglingsheim zu Dortmund. Ztschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 33. S. 61.

Der Versuch, die anatomische und physiologische Entwicklung im Kindesalter mit ihren Variationsmöglichkeiten bildlich darzustellen, ist sehr zu begrüßen. Gleich die ersten Tabellen über die Entwicklung des Handskelettes sind sehr instruktiv und von großem praktischem Nutzen. *Rhonheimer.*

I. Allgemeines. Anatomie, Physiologie, Pathologie und Therapie.

L'acidose du jeûne. (Die Azidose des Hungers.) Von *Marcel Labbe.* J. d M. d. Paris 1922. S. 667.

Der Verfasser hatte Gelegenheit, einen 42 jährigen Hungerkünstler während eines freiwilligen Fastens von 43 Tagen zu beobachten. Der Pat. hungerte vom 1.—14. Tage völlig, nahm vom 15. bis zum 30. Tage je 15 g Zucker in Limonade und hungerte dann bis zum Versuchsabschluß wieder völlig. Die Azidose nahm vom ersten bis zum siebenten Tage dauernd zu, um danach allmählich abzuklingen. Die Menge der Azetonkörper (bei normaler Nahrungsaufnahme 0,06—0,09 g) stieg am ersten Hungertag auf 1,05, am siebenten Hungertage auf 6,24 g, um bis zum vierzehnten Tage wieder zu bis 2,88 g abzusinken. Nach der Zuckergabe sank der Azetonkörpergehalt des Urins rapide, um auch nach Aufhören derselben unverändert gering zu bleiben. Gegenüber der Azidose bei Diabetes mellitus ist der Gehalt des Urins an β-Oxy-Buttersäure gering, ebenso der Gehalt an Ammoniak. Der Blutzuckerspiegel blieb dauernd unverändert. Der respiratorische Quotient war stark erniedrigt (0,73—0,61).

Verf. zieht aus seinen Untersuchungen den Schluß, daß ein großer Unterschied zwischen der pathologischen und der Hungerazidose besteht. Die Azidose beim Hunger erreicht nie solche Grade, daß sie lebensgefährlich



werden kann. Sie kann deshalb auch nicht die Ursache des Hungertodes sein. *Mosse.*

II. Ernährungsphysiologie, Diätetik und Milchkunde.

Verdauungsleukozytose und Verdauungsleukopenie bei Kindern. Von *Schippers* und *Cornelia de Lange.* Aus dem Emma-Kinderkrankenhaus zu Amsterdam. Ztschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 33. S. 169.

Der Nüchternwert der Leukozyten wechselt bei gesunden Säuglingen und jungen Kindern innerhalb sehr weiter Grenzen. Auch beim selben Kinde schwanken die Nüchternwerte bisweilen erheblich. Während der Verdauung fanden die Verf. fortwährend erhebliche Schwankungen der Leukozytenzahlen; diese sollen teilweise auf reflektorischem Wege zustandekommen, weiter spielen Erregungen, Muskelanstrengungen, statische und chemische Einflüsse eine gewisse Rolle. *Rhonheimer.*

Dynamisches Eiweißfieber. Von *Rietschel* (Würzburg). Klin. Woch. 1923. 9.

Bei wasserarmer Ernährung kommt dem Eiweiß ein stärkerer fiebererregender Einfluß zu als kalorisch äquivalenten Kohlehydrat- oder Fettmengen. Mit dem toxischen Eiweißfieber nach Art der alimentären Intoxikation, also mit Resorption giftiger Aminokomplexe durch den Darm, hat dieses Durstfieber nichts zu tun, vielmehr beruht die pyretogene Wirkung gerade des Eiweißes auf seiner spezifisch dynamischen Wirkung, die bei stärkerer Wasserentziehung vom Säugling und vielleicht auch vom Erwachsenen durch die Mittel der physikalischen Wärmeregulation nicht mehr genügend ausgeglichen werden kann. Auch bei dem Bilde der fieberhaften alimentären Intoxikation scheint neben dem toxischen Fieber die Behinderung der physikalischen Wärmeregulation durch hochgradige Austrocknung erschwerend mitzuwirken, da Wasserzufuhr die Temperatur oft stark herabsetzt. *Karl Benjamin.*

Über gemischte Diät während des ersten Lebensjahres. Von *J. Jundell.* Acta Paediatrica. Vol. I. Fasc. II. S. 240.

Verf. stellt Versuche mit gemischter Diät, d. h. einer der Erwachsenen Kost ähnlichen Diät bei Kindern im ersten Lebensjahre, und zwar zu Beginn des vierten Quartals an. Er kommt zu dem Ergebnis, daß die gemischte Diät meist eine gute Gewichtszunahme im Gefolge hat, daß die Krankheitsbereitschaft nicht wesentlich verändert wird, die Sterblichkeit im allgemeinen bei diesen Kindern sehr niedrig war. Seine bisherigen Beobachtungen lassen es aber nicht für unbedingt notwendig erscheinen, schon im ersten Lebensjahre bei allen Kindern zur gemischten Kost überzugehen. Ein Nachteil ist aber nicht damit verbunden. *Robert Cahn.*

Die Wirkung des Kampfers auf die stillende Brust. Von *J. Rosenblatt.* Geburtshilfl. gynäkol. Privatfrauenklinik Warschau. Zentralbl. für Gynäkol. 1922. Nr. 38.

Verf. beobachtete früher, daß Kampfer die Milchabsonderung stillender Frauen herabsetzte oder ganz unterbrach. In Krankheitsfällen der Mutter (insbes. Tuberkulose), wo das Stillen unerwünscht war, trat nach sehr zahlreichen eigenen Erfahrungen bei innerlicher Darreichung von Kampfer (5 Tage 0,12—0,18 3 mal täglich) stets Versiegen der Milchsekretion ein. *W. Gottstein.*



IV. Physiologie und Pathologie des Neugeborenen und Säuglings.

Über den Einfluß der Plasmastruktur auf das Zelleben. Von *Carljohann v. Öttingen.* (Aus der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg.) Zentralblatt für Gynäkologie. 1922. Nr. 36.

Nach allgemeinen Ausführungen über den Wert physikalisch-chemischer Arbeiten für physiologische Fragestellungen bespricht Verf. einige Eigentümlichkeiten des Neugeborenenplasma auf Grund kurzer Versuche. Die Oberflächenspannung des Neugeborenenplasma (stalagmometrisch gemessen) liegt tiefer als die des Normalplasma, ist beträchtlich niedriger als die des Gravidenplasma. Blutkörperchensenkung fehlt im Neugeborenenplasma fast ganz. Das Ausbleiben der Flockung bei Erwärmen auf 55° oder auf Zusatz von gesättigter Kochsalzlösung zeigt die Kolloidstabilität der Eiweißkörper im Neugeborenenplasma. Die Ursache findet sich wahrscheinlich in elektrokinetischen Vorgängen zwischen Erythrozyten und Plasmaeiweiß. (Vgl. *Höber* und *Mond*, Physikalische Chemie der Blutkörperchensedimentierung. Klin. Woch. 1922. Nr. 42.) *W. Gottstein.*

Intrakardiale Adrenalininjektion und subkutane Lobelininjektion zur Bekämpfung der Asphyxia pallida des Neugeborenen. Von *F. v. Miculicz-Radecki.* Aus der Universitäts-Frauenklinik Kiel. Zentralbl. f. Gyn. 1922. Nr. 39.

Bei der Asphyxie des Neugeborenen ist zwar die Atmung (durch mechanisches Hindernis oder zentrale Störungen) zuerst geschädigt, das Herz erlahmt erst später. Da jedoch bei ungenügender Herztätigkeit das Atemzentrum schlecht durchblutet wird, müssen in schweren Fällen Cardiaca und atmungserregende Mittel vereint angewendet werden. Bei einem asphyktischen Neugeborenen, wo alle üblichen Methoden versagten, beseitigte intrakardiale Suprarenininjektion (0,5 mg) die unregelmäßige Herztätigkeit, nachfolgende Lobelineinspritzung (0,003 g) brachte auch die aussetzende Atmung wieder in Gang. Verf. bespricht die Methoden der intrakardialen Einspritzungen und bestätigt die guten Erfahrungen von *Rominger* und *Eckstein* mit Lobelin bei Atemstörungen. *W. Gottstein.*

Eisenumsatz bei Frühgeborenen. Von *A. Lichtenstein.* Acta Paediatrica. Vol. I. Fasc. II. S. 194.

Verf. stellt angeregt durch die Beobachtung des regelmäßigen Auftretens einer Anämie bei Frühgeburten umfangreiche Untersuchungen über den Eisenstoffwechsel bei Frühgeburten an. Er kommt zu folgendem Resultate:

In 12 Untersuchungsperioden war die Eisenbilanz stets negativ, und zwar war der Eisenverlust im Verhältnis zum anzunehmenden Eisenbestand des Körpers sehr groß.

Nach medikamentöser Zufuhr von Eisen gelang es in einem Falle, eine positive Eisenbilanz zu erzielen. *Robert Cahn.*

Erfahrungen mit der Aufzucht von Frühgeborenen in der Familie. Von *Feilchenfeld.* Aus der Berliner Säuglingsfürsorgestelle Wedding. B. Zeitschrift f. Kinderheilk. 1922. Bd. 33. S. 121.

Die Beobachtungen in der offenen Fürsorge an einer großen Zahl Frühgeborener werden mit denen *Ylppös* in der geschlossenen Anstalt



verglichen. Es ergab sich, daß Frühgeborene mit einem Geburtsgewicht über 1500 sehr wohl im Privathaus aufgezogen werden können, wenn Brustmilch zur Verfügung steht. Dabei handelt es sich um Kinder minderbemittelter Volkskreise. *Rhonheimer.*

Über den Blutzuckergehalt bei Säuglingen. Von *Einar Nysten.* Acta Paediatrica. Vol. I. Fasc. I. S. 79.

Verf. fand übereinstimmend mit früheren Untersuchern, daß der Blutzuckergehalt im Säuglingsalter durchschnittlich höher ist als bei Erwachsenen. Als Durchschnitt ergab sich ein Blutzuckerspiegel von 0,107 %. Während der ersten Lebenstage fand er niedrigere Werte (0,100%).

Die Untersuchung bei verschiedenen Ernährungsstörungen ergab:

1. Bei schwerer Dyspepsie ist der Blutzucker im allgemeinen mäßig gesteigert.

2. Bei Intoxikation ist der Blutzucker regelmäßig hochgradig vermehrt.

Untersucht wurden 6 Fälle. In den vier Fällen, die zum Exitus führten, wurden die höchsten Werte gefunden (bei einem Fall 0,198 %).

Bei denen, die zur Heilung kamen, erreichte der Blutzucker mit dem Schwinden der Intoxikationssymptome normale Werte.

3. Bei Atrophie bewegte sich der Blutzuckerspiegel in normalen Grenzen. *Robert Cahn.*

Salzsäuresekretion im Säuglingsmagen. Von *Ingeborg Chievitz.* Acta Paediatrica. Vol. I. Fasc. 4. S. 416.

Verf. hält die von *Ad. Meyer* angegebene Probemahlzeit aus Gerstenschleim (hregestellt aus Abkochung von Gerstengrütze mit Wasser + 2 % Zucker) für die geeignetste Untersuchungsmethode namentlich für junge Kinder. Bei der Verabreichung der Ewaldschen Probemahlzeit, die für Kinder modifiziert wurde (10 g zerstoßener Zwieback zu 100 ccm abgekochtem Wasser ohne Zucker) ergab sich, daß junge Kinder eine große Abneigung gegen diese Nahrung hatten, sodann die Magensonde sich leicht durch Nahrungsreste verstopfte. Bei Ewaldscher Probemahlzeit wurden nur ausnahmsweise positive Werte für freie HCl gefunden, dagegen regelmäßig bei Zuführung von Gerstenschleim. Für die Totalazidität fanden sich höhere Werte nach Ewaldscher P.M.

Bei Reagenzglasversuchen wurde für die Zwiebackauflösung ein größeres Bindungsvermögen für freie HCl gefunden. Die höheren Werte der Totalazidität finden bei Ewaldscher P.M. durch einen höheren Reiz dieses Gemisches auf die Magensekretion ihre Erklärung.

Bei Untersuchung des Magensaftes verschiedener Gruppen von Kindern ergab sich:

1. Bei Kindern unter einem Jahre findet man niedrigere HCl-Werte als bei Erwachsenen und größeren Kindern mit derselben P. M.

2. Bei Kindern, die längere Zeit milchfrei oder milcharm ernährt waren, finden sich dieselben Säurewerte wie bei den mit Milch Ernährten.

3. Gesunde Kinder zeigen konstant positive Reaktion für freie HCl; die Durchschnittswerte sind für freie HCl 8, für Totalazidität 14.

Bei Kindern mit akuten, parenteralen Infektionen findet man einige Wochen nach Beginn der Krankheit häufig eine herabgesetzte Säuresekretion.



5. Bei Kindern mit eigentlichen Verdauungskrankheiten, akuten und chronischen, findet man in der Hälfte der Fälle Hypo- und Achylie.

6. Angeborene Achylie konnte in keinem Falle festgestellt werden.
Robert Cahn.

Studien über den Säuregehalt des Blutes und des Harnes bei Säuglingen mit chronischen Ernährungsstörungen. Von *Thor Stenstrom.* Acta Paediatrica. Vol. I. Fasc. 4. S. 381.

Verf. untersucht an einem Materiale der Heidelberger Kinderklinik die Frage, ob der von *Keller* gefundenen Tatsache, daß es bei chronisch ernährungsgestörten Kindern zu einer Steigerung der Ammoniakausscheidung kommt, eine Azidose zugrunde liegt. Während *Pfaundler* in der NH-3-Vermehrung eine Folge mangelhafter Harnstoffbildung erblickt und die Annahme einer Azidose ablehnt, nimmt *Steinitz,* der bei vermehrtem Fettgehalte der Nahrung bei chronisch magendarmkranken Kindern eine Herabsetzung der Alkaliausscheidung im Harne fand, nur eine relative Azidose an.

Verf. kommt zum Ergebnisse, daß bei stärkerem Fett oder Kohlehydratüberschuß der Nahrung nicht nur bei dystrophischen Kindern, wie *Czerny-Keller* gezeigt haben, sondern auch bei gesunden der Ammoniakkoeffizient (Verhältnis NH-3-N: Gesamt-N) erhöht wird. Diese Verschiebung ist in gewissen Fällen (besonders bei künstlicher Ernährung) eine Folge vermehrter NH-3-Ausscheidung. Verf. zeigt jedoch, daß eine Herabsetzung der Stickstoffausscheidung wesentlich hierzu beiträgt. Bei Kindern, die Frauenmilch erhalten haben, wurde sogar eine Erhöhung des NH-3-Koeffizienten trotz Herabsetzung der NH 3-Ausscheidung gefunden, die ausschließlich durch reduzierte N-Ausscheidung ihre Erklärung findet.

Abgesehen von einem Falle konnte bei stärkerem Kohlehydratzuschuß zur Kost bei Ernährung mit Frauenmilch weder bei gesunden noch dystrophischen Kindern eine gesteigerte Säureproduktion festgestellt werden. Bei einem gleichartigen Versuche mit Kuhmilch bei einem dystrophischen Kinde wurde dagegen eine Steigerung der Säureausscheidung gefunden.

Schließlich wurde bei sämtlichen Fällen von Dystrophie bei vermehrter Fettzufuhr eine wirkliche Azidose festgestellt. *Robert Cahn.*

Advanced chronic nutritional disturbances in infancy. (Schwere chronische Ernährungsstörungen beim Kinde.) Von *Kirsten Utheim.* The Journal of metabolic research. Vol. I. Nr. 6. 1922. S. 803—917.

Nomenklatur.

Die Einteilung der Ernährungsstörungen beim Säugling nach *Czerny-Keller* und von *Finkelstein* sind in Amerika im allgemeinen nicht angenommen. Die ätiologische Einteilung bei den chronischen Ernährungsstörungen ist nicht befriedigend, weil viele Fälle weder in die eine, noch in die andere Gruppe sich einordnen lassen. In der Mehrzahl ist die Ernährungsstörung nicht durch eine, sondern durch mehrere Ursachen hervorgerufen. Alimentäre Schäden und Infektion wirken oft gleichzeitig auf den kindlichen Organismus ein. Aus dem klinischen Bilde allein ist es nicht möglich, auf die Ätiologie der Erkrankung zu schließen, und was die Therapie



anbelangt, so hat sich diese unbekümmert um die Ätiologie, stets nach dem klinischen Bilde zu richten. An der Klinik *Mariotts* wird somit die Symptomatologie als das Maßgebende betrachtet. Nach diesem Gesichtspunkte wurde auch die Gruppierung der Ernährungsstörungen beim Säugling vorgenommen.

Akute Erkrankung.	*Chronische Störung.*
a) Akuter Durchfall.	a) Hypothrepsie.
b) Anhydrämie.	b) Athrepsie.
(= Toxikose.)	

Verf. bespricht auch das Einteilungssystem *Langsteins*, das mit dem eben erwähnten in vielen Punkten übereinstimmt. Sie verweist ferner auf die neue französische Literatur, und gibt an, daß die ätiologische Einteilung der Ernährungsstörungen auch von *Nobecourt* und *Marfan* nicht akzeptiert wird. In den nordischen Ländern haben sich die Pädiater in den letzten 15 Jahren der *Czerny-Keller*schen Einteilung angeschlossen, am letzten Kongreß sind aber die Schweden für eine rein symptomatologische Einteilung eingetreten, während die Norweger und Dänen Anhänger der ätiologischen Einteilung geblieben sind.

Ätiologie.

In der Ätiologie der Athrepsie spielt die fehlerhafte Ernährung und die hierdurch bedingte qualitative und quantitative Inanition die Hauptrolle. Verf. unterscheidet primäre und sekundäre Athrepsien. Sie will in dieser Arbeit nur die primären, also diejenigen besprechen, die sich nach einer akuten Ernährungsstörung einstellen, oder sich allmählich infolge einer nicht entsprechenden Ernährung entwickeln. Die sekund. Athrepsien, die nach einer jeden schweren Infektion, wie Lues, Tbc., chron. Pneumonien. Osteomyelitis usw. auftreten können, werden in diesen Erörterungen nicht berücksichtigt.

Symptomatologie.

Graue Hautfarbe. Geringfügige relative und absolute Anämie. *Marriott* fand bei diesen Kindern die Gesamtblutmenge herabgesetzt. Eine Leukozytose besteht nicht. Die Inquinaldrüsen sind meist geschwollen. Duodenalgeschwür hat Verf. bei athreptischen Kindern nie beobachtet. Der Stuhl bietet nichts Charakteristisches. Akuter Durchfall und Erbrechen kommt bei diesen Kindern oft vor. Fast in jedem Falle enthält der Urin Eiter.

Pathogenese.

Verf. bespricht die Ansichten von *Heubner*, *Czerny* und *Finkelstein*. (Negative Energiebilanz, Demineralisation.) Er untersuchte die Blutkonzentration, die Blutzirkulation, die oxydativen Vorgänge und den Energiewechsel bei den athreptischen Kindern und stellte gleichzeitig zur Kontrolle dieselben Untersuchungen auch bei gesunden Säuglingen an. —

Eiweißkonzentration im Blutserum.

Sie wurde refraktometrisch bestimmt 2—3 Stunden nach der Nahrungsaufnahme. Verf. fand bei athreptischen Kindern eine Hydrämie. Er will diesen Befund für die gesunkene Immunität bei diesen Kindern verantwortlich machen. (Eiweißkonzentration im Blutserum bei athreptischen Kindern 4—5 %, bei gesunden bis zum 2. Lebensmonat 6—6,5 %.)



Blutzirkulation.

Bei athreptischen Kindern ist der Blutstrom herabgesetzt. Dies ist einerseits dadurch hervorgerufen, daß das Blutvolunen selbst vermindert ist, andererseits ist daran auch die Kontraktion der Kapillaren in der Peripherie beteiligt. Der Blutdruck ist nicht immer herabgesetzt. Elektrokardiographische Untersuchungen des Herzens ergaben keine konstanten Befunde. Verf. glaubt, daß der herabgesetzte Blutstrom bei den athreptischen Kindern aus dem Grunde eine Bedeutung hat, weil dadurch die Blutversorgung der Zellen leidet, wodurch die Resistenz des Organismus beeinträchtigt wird.

Die oxydative Funktion des Körpers bei der Athrepsie.

Geprüft wurde die Oxydation des Benzols zu Phenol. Diese Untersuchungen ergaben, daß die Fähigkeit bei athreptischen Kindern, das C_6H_6 zu O_6H_5OH zu oxydieren eingeschränkt ist.

C.-N.- und Cal.-N.-Ausscheidung im Urin bei athreptischen Kindern.

Beide Fraktionen sind im Vergleich zu den Befunden bei gesunden Kindern wesentlich erhöht. Untersuchungen über die Kreatinin-, Harnsäure-, Aminosäureausfuhr im Urin ergaben, daß diese für die vermehrte C.-N.- und Cal.-N.-Ausscheidung nicht in Betracht kommen.

Organische Säuren im Urin.

Ihre Menge ist bei athreptischen Kindern vermehrt. Auch ist bei diesen die NH_3-Ausscheidung im Urin erhöht. Zum kleineren Teil sind diese organischen Säuren als Fettsäuren identifiziert worden. Der größere Teil wurde aber nicht näher bestimmt. Nur gibt Verf. an, daß es sich sicher nicht um Azetonkörper oder Milchsäure handelt. Bei manchen athreptischen Säuglingen ist im Urin auch die Oxyproteinfraktion nach der Methode von *Ginsberg* bestimmt worden. Sie beträgt 1—1,5 % vom Gesamtstickstoff beim gesunden Säugling, während sie bei athreptischen Kindern im Durchschnitt ca. 5 % beträgt. Die vermehrte Ausfuhr der Oxyproteinsäuren betrachtet Verf. als ein Zeichen gestörten Stoffwechsels bei den athreptischen Kindern.

Untersuchungen über die Resorption der Nahrung vom Darmkanal aus bei athreptischen Kindern

ergaben, daß sie durch die Exkrete größere Energieverluste haben, als dies bei gesunden Säuglingen der Fall ist.

In Fettstoffwechselversuchen fand Verf. die Fettresorption bei athreptichen Kindern zwischen 41—93 % im Durchschnitt 77 %. Wahrscheinlich ist die gesteigerte Kalorienausfuhr bei athreptischen Kindern auf die erhöhte Fettausscheidung im Stuhl zurückzuführen.

Zuckerumsatz.

In allen untersuchten Fällen fand Verf. die Kohlenhydratausscheidung durch den Stuhl sehr gering.

N- und Salzstoffwechsel.

Fünftägige Perioden. Bestimmt wurde N-, Fett-, Kohlehydrat, Cl-, P-, Ca-, K-, Na-Umsatz. Zur Untersuchung kamen 18 athreptische Säuglinge.



In keinem Falle konnet eine negative N-Bilanz nachgewiesen werden. Immerhin brauchen N-Retention und Gewichtskurve nicht parallel zu verlaufen. Die Resorption der untersuchten Ionen scheint mit Ausnahme des Ca normal zu sein. P- und K-Retention ist in den meisten Fällen gut.

Blutsalze bei der Athrepsie.

Cl-Gehalt stets fast normal. K, Ca und S zeigen keine charakteristischen Veränderungen. Der Gehalt des Blutes an Na und anorg. P. ist meist etwas niedriger.

Therapie.

Milchsäuremilch, die mit Dextrimaltose stark angereichert ist, wurde mit gutem Erfolg angewandt. Auch wird die entravenöse Injektion von 10 % Traubenzuckerlösung empfohlen. *Schiff*-Berlin.

V. Physiologie und Pathologie des älteren Kindes.

Über den Brustumfang des Kindes. Von *Julius Peiser.* Tuberkulose-Fürsorgeblatt Nr. 11/12. 1922.

Verf. hat an Kindern des Schulalters, welche nach der *Pirquet-Camerer*schen Tabelle als normal entwickelt ausgesucht waren, den absoluten Brustumfang bestimmt und sodann den proportionellen Brustumfang nach *Brugsch* (Brustumfang : Körperlänge) sowie den Breitenindex (Brustumfang : Sitzhöhe) errechnet. Die gewonnenen Werte dürften für alle die von Interesse sein, welche sich mit klinischer Anthropometrie beschäftigen. Autoreferat.

Die Habitusformen des Schulalters. Von *Coerper*, Düsseldorf. Zeitschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 33. S. 144.

Es werden verschiedene Habitusformen unter Zugrundelegung der *Sigaud*schen Einteilung beschrieben. Die Habitusform wird dabei streng von dem Ernährungszustand getrennt. Aus der Erforschung der Habitustypen verspricht sich der Verf. wichtige praktische Ergebnisse, wie z. B. in der Berufsberatung. Einzelheiten müssen in der Originalarbeit gelesen werden. *Rhonheimer.*

Magenuntersuchungen bei jungen Kindern. Von *Paul Hertz.* Acta Paediatrica. Vol. I. Fasc. 3. S. 298.

Verf. findet, daß die Säuresekretion des Magens bei gesunden Kindern zwischen 1—6 Jahren durchschnittlich etwas geringer ist als bei Erwachsenen.

Untersuchungen über Achylia gastrica im frühen Kindesalter ergaben:

1. Die A. gastrica ist im frühen Kindesalter nicht ungewöhnlich.

2. Dieselbe beruht wahrscheinlich auf einer Erkrankung der Magenschleimhaut, hervorgerufen durch Einwirkung einer infektiösen oder toxischen Schädlichkeit.

3. Die A. kann längere Zeit latent verlaufen, kann aber vermutlich auch die Veranlassung zu dyspeptischen Symptomen und die Ursache späterer Darmaffektionen werden. *Robert Cahn.*



VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

Erythema nodosum und Tuberkulose. Von *Arvid Wallgren.* Acta Paediatrica. Vol. II. Fasc. 1. S. 85.

Verf. vertritt die Ansicht, daß das E. n. eine Krankheit sui generis ist, und zwar eine akute Infektionskrankheit, die gewöhnlich sporadisch auftritt. Prädisponierend wirkt vorausgegangene Infektion mit Tuberkulose. Falls mehrere miteinander in Berührung stehende Individuen an Tuberkulose infiziert sind, kann das E. n. zu einem epidemieartigen Auftreten führen. *Robert Cahn.*

Das Linimentum tuberculini comp. Petruschky. Von *H. Ulrici* (Sommerfeld bei Berlin). Klin. Woch. 1923. 20.

Mehrere hoch allergische Tuberkulosekranke (mit lebhafter Lokalreaktion auf Alttuberkulin 1 : 1 000 000 intrakutan), die mit Tuberkulin nicht vorbehandelt waren, zeigten nach Einreibung mit Petruschky-Liniment bis zur 20 fachen Höchstdosis keinerlei Reaktion, auch Frauen und Kinder mit zarter Haut nicht. Das Mittel ist also vollkommen wirkungslos. *Karl Benjamin.*

Studien über die Diazoreaktion und ihr Verhältnis zur Temperatur und zur Anzahl der Leukozyten bei Masern. Von *Nils Malenberg.* Acta Paediatrica. Vol. II. Fasc. 1. S. 101.

Verf. kommt zu folgenden Ergebnissen:

1. Positive Diazoreaktion wurde in 73 % von Masernfällen nachgewiesen. Die Dauer der Reaktion schwankte zwischen ½ bis 8 Tagen.

2. Positive Diazoreaktion trat in der Regel 2 bis 4 Tage nach Ausbruch des Exanthems auf, in sehr wenigen Fällen gleichzeitig mit, niemals vor dem Exanthem.

3. Der Zeitpunkt für das Auftreten der Diazoreaktion fiel in der Regel mit der Zeit des Temperaturabfalls zusammen. Positive Reaktion gleichzeitig mit afebriler Temperatur wurde oft beobachtet.

4. Eine Lenkung der Leukozytenzahl war in der Regel mit positiver Diazoreaktion verbunden, eine Steigerung fiel mit Schwinden der Diazoreaktion zusammen. *Robert Cahn.*

Über die medikamentöse Beeinflussung des Serumkalkspiegels bei Spasmophilie. Von *K. Blühdorn* und *P. Thyssen* (Göttingen). Klin. Woch. 1923. 78.

Der Ca-Gehalt des Serums beim gesunden Säugling wurde nach der Methode von *de Waard* zwischen 11,3 und 12,9 mg in 100 ccm Serum gefunden, bei manifester aber auch latenter Spasmophilie zweifellos vermindert, nach Gaben von $CaCl_2$ und NH_4Cl wieder erhöht.

Karl Benjamin.

Pathogenese und Behandlung der Rachitis. Von *J. Jundell.* Acta Paediatrica. Vol. I. Fasc. 4. S. 325.

Verf. kommt auf Grund eigener Beobachtungen unabhängig von der bereits durch *Czerny* entwickelten Theorie zu der Auffassung der Entstehung der Rachitis durch Überernährung. Nach seiner Ansicht ist die Rachitis hervorgerufen durch Überanstrengung der allgemeinen Wachstums-

funktionen (nutritive functions), welche zu einer Abnahme spezifischer Zellfunktionen, insbesondere verminderter Bildung der Produkte innerer Sekretion führt. Diese Überanstrengung wird durch Überernährung hervorgerufen.

Verf. kommt zu folgenden Ergebnissen:

1. Die relative Unterernährung ist die beste Prophylaxe der Rachitis (Beweis: keine Rachitis bei Inanitionszuständen, habituellem Erbrechen, Pylorospasmus, Milchmangel der Mutter).

2. Beginn der Rachitis wird durch eine Periode „relativer Inanition" geheilt.

3. Kombination mit Lebertran heilt auch schwere Fälle von Rachitis innerhalb 1—2 Monate.

4. Lebertran allein bei gleichzeitiger Überfütterung verhindert nicht das Entstehen der Rachitis.

5. Bei Rachitis, kombiniert mit manifester Tetanie, führt eine starke bzw. völlige Milchentziehung zur Heilung. Bei Spasmophilie ohne Rachitis wurden die spasmophilen Symptome dadurch zum Schwinden gebracht.

Die Reduktion der Ernährung wird folgendermaßen durchgeführt:

65—70 Kalorien
75—60 ccm Milch } pro Kilo Körpergewicht.

Der Flüssigkeitsbedarf wurde durch Zugabe von Tee, Beaftea, Kakao und Fruchtsaft in der Weise gedeckt, daß die Flüssigkeitsmenge nicht 1 Liter überstieg. An Kohlehydraten bekamen die Kinder in den ersten drei Monaten Zucker, Malzextrakt, Mehl, in den folgenden drei Monaten gekochte Hafergrütze und Kartoffelbrei. Mit 6 Monaten wurden Gemüse und Früchte gegeben: Eier, Fleisch, Fisch nicht vor Beendigung der ersten 6 Monate.

Bei Brustkindern mit Rachitis wurde die Milchmenge um 40 % reduziert und die erzielte Verringerung zur Hälfte durch Kohlehydrate ersetzt.

Verf. bespricht die Auffassung der Rachitis als Avitaminose und legt dem Faktor der Überernährung größere Bedeutung bei als dem des Vitaminmangels. *Robert Cahn.*

Zur Behandlung der exsudativen-lymphatischen Diathese. Von *S. Monrad.* Acta Paediatrica. Vol. I. Fasc. 3. S. 271.

Verf. kommt auf Grund seiner Erfahrungen zu der Ansicht, daß bei Entfernung von jeglichem tierischen Fett aus der Kost und ausschließlicher Verabreichung von Eiweißstoff, Kohlehydrat und Pflanzenfett die exsudativen, lymphatischen Symptome schwinden. In gleicher Weise werden exsudative Kinder vom fetten und mageren Typus beeinflußt.

Die Besserung ist oft nach einigen Wochen, aber auch erst nach Monaten erkennbar. Die Exsudationen an Haut und Schleimhäuten schwinden schneller als lymphoide Hyperplasien. Auch nach Rückgang dieser Symptome ist die Kost noch lange beizubehalten.

Kinder unter einem Jahr erhalten Magermilch (als Milchgemisch oder Brei) und Buttermilchsuppe.

Größere Kinder: Milchspeisen aus Magermilch, Buttermilchsuppe, Hafergrütze in Wasser gekocht, Brot, Gemüse, Kartoffeln, Obst, Marmelade, ferner Eiweiß (Fleisch und Fisch) und als Fett: Pflanzenbutter, Kakao und milchfreie Schokolade.

Vor dem Genusse von Lebertran wird abgeraten. *Robert Cahn.*



I.

(Aus der Säuglingsabteilung [Primarius Direktor: Dr. *Zuppinger*] und der Internen Abteilung [Primarius Prof.: Dr. *Leiner*] des Mautner-Markhofschen Kinderspitals in Wien.)

Über Lues congenita.

(Fürsorge, Schicksal und Behandlung derselben, Liquorbefunde.)

Von

Dr. KARL KUNDRATITZ,
Assistent.

Es liegen zwar bereits zahlreiche Arbeiten auf diesem Gebiete vor, und trotzdem ist noch lange nicht ein vollkommenes, nach allen Seiten hin abgeschlossenes, klares Bild ihrer verschiedenen Probleme geschaffen worden. Schon bei der weitaus reichlicheren Bearbeitung der Lues acquisita herrscht noch keine einheitliche Auffassung über die verschiedenen Krankheitserscheinungen, deren Zustandekommen, Immunisierungsvorgänge, Wesen der Wassermannreaktion und Therapie. Die Beobachtungen, Erfolge, Statistiken usw. der einzelnen Autoren zeigen des öfteren ungleiche Ergebnisse, und die Beurteilung und Bewertung derselben gehen oft weit auseinander. So mußte z. B. die als vollkommen angesehene Salvarsantherapie von mancher Seite Angriffe über sich ergehen lassen; hat doch besonders in letzter Zeit *Gennerich* gegen das Salvarsan eine schwere Anklage erhoben und ihm die häufige Erkrankung des Nervensystems zugeschrieben. Die ausgedehnten Liquoruntersuchungen, so besonders die von *Kyrle* und *Fleischmann*, brachten — freilich auch nicht unangefochten — neue Theorien in die Auffassung der Metalues. Im Verhältnis zu den Riesenzahlen bezüglich der Liquoruntersuchungen bei der Lues acquisita sind die Untersuchungen bei Lues congenita noch ziemlich bescheiden, und gerade diese Befunde können sicher teilweise zur Erklärung der Entstehung und Bewertung des pathologischen Liquors beim Erwachsenen beitragen.

Je mehr strenge, auf Jahre hinausgehende Beobachtungen, Untersuchungsergebnisse, Schicksalsberichte usw. vorliegen,



um so näher werden wir unserem Ziele kommen, um so hoffnungsvoller wird das Leben der kongenital-luetischen Kinder.

Leider muß wohl fast jede Arbeit und Statistik bei Lues cong. mit der Feststellung beginnen, daß eine große Zahl der Fälle im Laufe der Beobachtungszeit ausscheidet, da sie sich der Behandlung und Kontrolle entziehen. Die Bewertung der Forschungsergebnisse erleidet dadurch immer eine gewisse Einschränkung. Einer systematischen und ausreichenden Behandlung, einer durch Jahre durchzuführenden Beobachtung und infolgedessen einer strengen Kritik dieser Ergebnisse stellen sich große Hindernisse entgegen, wie es ja fast alle Autoren beklagen.

Auf Grund dieser Tatsachen halte ich es für das Wichtigste, vor allem auf das Problem der Fürsorge einzugehen. Die Ausgestaltung des gesamten Fürsorgewesens hat ja in den letzten Jahren große Fortschritte gemacht. Es bestehen einerseits eine Reihe von Durchführungsbestimmungen und andererseits von beachtenswerten Vorschlägen auch für die Fürsorge kongenital-luetischer Kinder. Am weitgehendsten und umfassendsten sind wohl die Vorschläge *Pfaundlers*. Wie weit sie in Deutschland zur Durchführung kommen, ist mir unbekannt.

Ich will nun ganz kurz in groben Umrissen schildern, worin bei uns überhaupt die Fürsorge besteht. Das ganze Fürsorgewesen ist auf die Organisation des Säuglingsschutzes, Säuglingsfürsorge und der Kriegspatenschaft aufgebaut und wurde nach dem Kriege durch die verschiedenen ausländischen Aktionen unterstützt und weiter ausgestaltet. Der ideale und ursprüngliche Zweck der Fürsorge war die Überwachung der Kinder in gesundheitlicher Hinsicht und die diesbezügliche Beratung; der andere Zweck war die Unterstützung der die Fürsorge aufsuchenden Kinder mit Lebensmitteln, Wäsche usw. Sind wir aufrichtig, so müssen wir zugeben, daß hier in Wien vom Publikum größtenteils wohl der zweite Vorteil der Fürsorge als Hauptzweck angesehen wurde. Mit der Zunahme der Zubußen stieg, mit der Abnahme derselben fiel die Anzahl der die Fürsorge in Anspruch nehmenden Kinder. Die Zahl der die Försorge überhaupt besuchenden Kinder umfaßt also lange nicht die Gesamtzahl aller Kinder. Innerhalb des Rahmens dieser Fürsorge spielt sich nun auch die Fürsorge für die luetischen Kinder ab. Bei den hier erkannten Luesfällen wird die Behandlung des Kindes der Mutter angeraten



und ans Herz gelegt. Ein Teil kann eventuell noch durch Heimbesuche der Fürsorgeschwester eruiert werden. Ich will hier übrigens erwähnen, daß es nicht nur einmal vorgekommen ist, daß der Fürsorgerin mit nicht gerade schmeichelnden Worten die Tür gewiesen wurde. Die Eintragung der Krankheit in das Fürsorgeblatt entspricht der von verschiedenen Seiten vorgeschlagenen Evidenzführung dieses Kindes. Und hier endet nun der Einfluß der Fürsorge! Es ist dem Gutdünken der Eltern überlassen, ob das Kind der Behandlung zugeführt wird oder nicht. Bei einem anderen Teile dieser unglücklichen Geschöpfe hängt es von ihrem „Schicksalssterne" ab, ob die Eltern irgendeine Ambulanz, Spital oder den Privatarzt aufsuchen, wo dann die Krankheit diagnostiziert und vielleicht dann einer Behandlung unterzogen wird, oder ob die Mutter, Großmutter, Tante, Nachbarin, Hebamme usw. ihm durch Hypermanganbäder, Kleienbäder, Hausmittel, Urinumschläge usw. „Heilung" bringt. Wenn man nun dem nachgeht, warum nur ein Teil — sicher der geringere — sich einer Behandlung unterwirft, so ist es wohl meist die Indolenz, Disziplinlosigkeit, zum Teil ist es auch falsches Mitleid mit dem gequälten Kinde, besonders wenn keine Erscheinungen und keine Schmerzen mehr vorhanden sind und das Kind nach Ansicht der Angehörigen eben gesund ist. In manchen Fällen wäre die Mutter mit einer Behandlung einverstanden; da ist es aber wieder der beleidigte Vater, welcher mit nicht gerade freundlichen Worten den Arzt zur Rede stellt ob der Zumutung einer derartigen Krankheit und die Behandlung verhindert; dem Eigendünkel, dem Beleidigtsein der Eltern über die nicht zurückgehaltene Diagnose fällt das Kind nun wiederum zum Opfer. Das letztere ist wohl in manchen Fällen der Privatpraxis schuld, daß Ärzte sich leider scheuen müssen, diese Diagnose überhaupt zu stellen, um nicht einen Teil der Patienten einbüßen zu müssen. Mit ein paar von den Laien nicht erkannten spezifischen Pulvern gehen die Erscheinungen ja auch zurück, und die Angelegenheit löst sich in Wohlgefallen auf. Im Spitale sah ich oft genug, daß die Partei infolge der Diagnosestellung, welche ihr sicher in der schonendsten Weise so indirekt beigebracht wurde, einfach aus dem Spitale ausblieb. Wie weit die Indolenz gehen kann, möchte ich an einem Beispiel anführen, welches ich mehrmals erlebte: Arme Mütter blieben trotz Unterstützungen während der Behandlungszeit, trotz Beteilung der Kinder zur Weihnachtszeit, von der Be-



handlung aus dem Spitale aus, weil es ihnen schon „zu langweilig“ war, immer und immer wieder zu kommen.

Und hier steht dem Arzte keine weitere Handhabe zur Verfügung; die kranken Kinder sind schutzlos. Die Devise: „Alles für das Volk, für die Jugend, für die Zukunft, gleiches Recht für alle“ scheint hier ein gewaltiges Halt zu machen. Alle, auch die besten Fürsorgemaßnahmen werden bei der Lues congenita nur ein Schein und ein Trug sein, solange für die Eltern nicht der gesetzliche Zwang besteht, ihre Kinder behandeln lassen zu müssen, bis der Arzt die Behandlung für abgeschlossen erklärt. Außerdem müßten sie auch nachher noch zu einer Kontrolle verpflichtet werden. Es ist sicher Sache der Ärzteschaft, von den Gesetzgebern diesbezügliche Gesetze zu verlangen. Die Notwendigkeit und Begründung derartiger Gesetze liegt wohl schon durch das bisher Gesagte auf der Hand. Alles entsetzt sich, wenn durch spaltenlange Artikel in der Zeitung ein Fall von Kindermißhandlung bekannt wird; mit Abscheu spricht man von den entarteten Eltern und freut sich, daß sie durch das Gesetz zur Verantwortung gezogen werden können. Doch wie ist es bei der Lues cong., wo doch — ich glaube dies behaupten zu können — im Falle des Nichtbehandelnlassens ein gewisser Parallelismus besteht? Das Nichtbehandeln ist in seinen Folgen wohl schwerer als so manche körperliche Schädigung durch ein absichtliches Trauma. Für eine körperliche Züchtigung, die z. B. so weit geht, daß eine Fraktur resultiert, welche jedoch in einigen Wochen wieder glatt ausheilt, ist der Vater strafbar; sogar mangelnde Beaufsichtigung, durch die ein Schaden erlitten wird, wird zur Verantwortung gezogen. Kinder, welche von ihren Eltern offensichtlich vernachlässigt werden, können denselben gesetzlich weggenommen und irgendwo versorgt werden.

Die Lücke in unserer Gesetzgebung bezüglich des Behandlungszwanges bei Lues cong. ist ein Hohn auf den Begriff Gerechtigkeit und Schutz des einzelnen Individuums durch den Staat, welcher es wohl durch den Mutterschaftszwang zum Leben verurteilt, um sein weiteres Schicksal sich aber nicht mehr kümmert. Allen Fürsorgemaßnahmen für Lues cong. würden natürlich Gesetze bezüglich der Syphilisverhütung als solcher in glücklicher Weise zuvorkommen; doch da man schon dieselbe bei dem Begriffe der persönlichen Freiheit und des individuellen Auslebens scheinbar gesetzlich nicht bewirken kann, so müßte man wohl Gesetze zum Schutze der Neu-



geborenen, der sich selbst nicht verteidigungsfähigen Individuen schaffen können! Es gibt ja genug Gesetze, welche eine Einschränkung der persönlichen Freiheit bedeuten, die man jedoch für selbstverständlich findet.

Die sonst sicher so bedauernswerten armen Findel- und Kostkinder sind in dieser Hinsicht viel besser und glücklicher daran. Durch die ständige ärztliche und fürsorgliche Kontrolle von Seite der Anstalten und Organisationen, in deren Pflege respektive Evidenz sie stehen, ist für eine gründliche Behandlung viel mehr Gewähr geleistet. Sie können erstens in den Anstalten ebenso lange bleiben, als es ihre Behandlung erfordert, ohne Gefahr zu laufen, nach Gutdünken der Eltern wieder herausgenommen zu werden; zweitens ist die Einflußnahme auf die Kostfrau eine viel größere; ihr kann jederzeit das Kind wieder weggenommen werden. In solchen Anstalten, wie z. B. die Prager Findelanstalt, wo die Rechtsabteilung der Anstalt auch der Vormund sämtlicher in die Pflege aufgenommenen Kinder ist, ist die Möglichkeit einer ausgiebigen Luesbehandlung sicher eine ideale.

Sobald nun der Behandlungszwang gesetzlich durchgeführt würde, ist eine soweit als möglich gehende Erfassung der Fälle von Lues cong. Grundbedingung, damit nicht halbe Arbeit geleistet wird. Die bisher üblichen Fürsorgemaßnahmen entsprechen dem natürlich nicht, da der Besuch der Fürsorgestellen dem freien Ermessen des Publikums anheimgestellt ist. Ein glänzender Vorschlag des Kinder- und Fürsorgearztes Dr. *Gerhardinger* (Ried im Innkreis), welchen er anläßlich der vierten Tagung über das Fürsorgewesen in Wien machte, wäre der richtige Wegweiser. Unter den Richtlinien zur Bekämpfung der Säuglingssterblichkeit auf dem Lande führt er an: „Einführung einer gesetzlichen obligatorischen Neugeborenenschau durch den zuständigen Gemeindearzt. Es ist nicht fraglich, daß diese Einrichtung eine größere bevölkerungspolitische Bedeutung für sich in Anspruch nehmen kann als die ärztliche Leichenbeschau." Wenn eine Leichenbeschau möglich ist, muß wohl auch eine Neugeborenenschau möglich sein! Da nun aber der Erkennungstermin für die Lues cong. beim Neugeborenen ungünstiger ist als einige Wochen später — nach *Pfaundler* ist der optimale Termin für die Diagnose in der neunten Woche —, müßte die Neugeborenenschau ungefähr auf diesen Zeitpunkt hinausgeschoben werden, wodurch diese freilich als solche ihrerseits in ihrem Werte eine



gewisse Einbuße erleiden würde, oder es müßte, was sicherlich nicht undurchführbar ist, eine zweimalige Beschau vorgenommen werden. Wenn auch dabei natürlich nicht sämtliche Erkrankungen erfaßt werden können — nach *Pfaundler* wird zu diesem Zeitpunkte jeder dritte bis fünfte Fall durch Symptomlosigkeit der Diagnosestellung entgehen —, so müssen wir ja bedenken, daß ein gewisser Teil davon vielleicht doch sonst wieder den Arzt aufsucht. Und dadurch, daß wir das volle Ziel niemals erreichen können, dürfen wir uns in unserem Handeln nicht davon abhalten lassen, dem Ziele wenigstens so nahe als möglich zu kommen.

An Stelle der Säuglingsbeschau wäre eventuell auch ein für alle Säuglinge gesetzlich vorgeschriebener Besuch der Fürsorgestellen in Erwägung zu ziehen; doch halte ich das Zusammenströmen und das Verweilen in einem vielleicht noch dazu beschränkten Raume von vielen Säuglingen sämtlicher Gesellschaftsschichten anläßlich der Fürsorgestunden für sehr schlecht. Der amtlichen Säuglingsbeschau kommt das von der Fürsorge bereits ausgeübte, aber nur die befürsorgten Kinder umfassende Recherchieren durch für diesen Zweck „geschulte" Fürsorgeschwestern an Wert nicht annähernd gleich. Wenn dadurch jeder verdächtige Fall dem Arzte zugeführt würde, so wäre es ja gut. Wir dürfen uns aber nicht verheimlichen, daß durch die heute so üblichen und zum Teil sicher von Grund aus falsch betriebenen Kurse (in Spezialfächern) für Kranken-Säuglings-Fürsorgeschwestern und Hebammen das Kurpfuschertum ärztlicherseits sowieso großgezogen wird. Und dadurch erreichen wir gerade das Gegenteil von dem, was wir wollen. Kurse für Fürsorgerinnen über Lues halte ich nur insoweit berechtigt, als sie zur Erkennung der notwendigsten Symptome dienen. Will man zur Eruierung der Lues cong. Fürsorgeschwestern in Anspruch nehmen, so hat dies nur insofern zu geschehen, daß sie jeden nur irgendwie verdächtigen Fall meldet, aber nicht durch ihre „Schulung" in Versuchung kommt, selbst Diagnosen zu stellen, z. B. zwischen Schnupfen und luetischer Coryza und dementsprechend den einen Fall anzeigt, den anderen wieder nicht.

Als Kontrolle für die Durchführung der Behandlung müßte die Partei dem die Evidenz führenden Beschauarzt eine diesbezügliche Bestätigung vom behandelnden Arzt bringen. Bleibt die Partei von der Behandlung aus, so muß es Pflicht des behandelnden Arztes sein, es der Evidenzstelle anzuzeigen.



In Erwägung zu ziehen wäre vielleicht noch, daß die Säuglingsbeschau in denjenigen Fällen unterbleiben könnte, wo von einem Kinderarzte oder Dermatologen, bei welchem der Säugling respektive die Familie bereits in Behandlung steht, dem Amtsarzte die ärztliche Meldung einläuft, daß das Kind gesund ist oder wegen Lues cong. behandelt wird. Wenn in manchem Falle die Diagnose Lues verschwiegen wird, so glaube ich, dürfte es nur ein Schaden der Statistik sein; denn die Verantwortung, auch der Familie die Diagnose aus äußeren Gründen zu verschweigen und die Behandlung zu unterlassen, kann ein Arzt an und für sich und noch dazu bei gesetzlichem Behandlungszwange wohl nie auf sich nehmen. Der Schaden der Statistik ist nur sehr gering einzuschätzen, da es uns bei dieser Fürsorge doch nicht um Zahlen zu tun ist, sondern um das Bestreben, Heilung zu bringen.

Die ärztliche Schweigepflicht würde durch die Beschau, Evidenzführung durch einen Arzt und durch den Behandlungszwang nicht in Mitleidenschaft gezogen, und wenn eben Eltern sich weigerten, ihre durch ihre zumindest indirekte Schuld kranken Kinder behandeln zu lassen, dann soll die Erkrankung, wie doch auch in anderen Fällen, den Behörden (Gericht) zur Kenntnis gelangen.

Eine Grundbedingung für eine gute Befürsorgung ist aber die Erkennung der Krankheit durch den Arzt. Leider berechtigt mich meine Spitalserfahrung, zu behaupten, daß hier die Ausbildung eines Teiles der Ärzte wohl nicht auf der Höhe ist. Nur ein geringer Teil der Fürsorgeärzte arbeitet noch nebenbei in Kliniken, Spitälern oder Ambulatorien, und bei den Fortbildungskursen für Fürsorgeärzte wird gerade bei uns viel zu wenig Gewicht auf praktische Fortbildung und Demonstration gelegt, dafür aber sicherlich sehr interessante, doch rein wissenschaftliche theoretische Vorträge gehalten. Ich möchte an dieser Stelle hervorheben, daß den Säuglingsdermatosen überhaupt ein größeres Augenmerk zugewendet werden sollte; sowohl auf den dermatologischen als auch auf den Kinderstationen laufen sie beim Unterrichte so nebenbei mit und sind überall ein Stiefkind. Sonst wäre es auch nicht möglich, daß typische, sogenannte Schulfälle von Lus cong. als harmlose Ekzeme, Impetigo, Varizellen, Mazerationsdermatosen usw., Kondylome als Hämorrhoiden oder Urinmazerationen, uns zugeschickt werden, wie es tatsächlich vorgekommen ist. Wie wichtig die diesbezügliche und bisher sicher



vernachlässigte Schulung der Ärzte ist, beweist ein Gespräch mit einem jüngeren Landarzte, welcher behauptete, daß in seinem Bezirke Lues cong. überhaupt nicht vorkomme. Auf meine Frage, ob er außer Moulagen schon Fälle von Lues cong. gesehen habe, bekam ich die vielsagende Antwort Nein.

Was nun die Behandlung der breiten Kreise der Bevölkerung anbelangt, so müßte dieselbe auch ärztlicherseits vollkommen planmäßig durchgeführt werden. Ich stehe nicht auf demselben Standpunkte wie z. B. *Langstein* und *Stümpke*, welche eine ambulatorische Durchführung der Kuren für schwer möglich halten und davon abraten. Für die ambulatorische Behandlung spricht schon vor allem die in den meisten Statistiken angegebene und auch bei uns erfahrene Tatsache, daß die Mortalität der in Außenpflege ambulatorisch behandelten Kinder geringer ist. Zweitens wäre die Unterbringung aller luetischen Kinder in Anstalten technisch und finanziell kaum möglich; dann soll es uns ja ganz ferne liegen, durch den Behandlungszwang die biologische Einheit, die in Mutter und Kind besteht, zu zerreißen. Technisch ist die ambulatorische Durchführung der Behandlung ohne weiteres möglich. Kinder, bei denen eine richtige häusliche Pflege aus was immer für einen Grund in Frage gestellt ist, sind, wie ja bisher sowieso üblich war, in Anstalten unterzubringen, seien es nun solche nur für Lues nach Art der *Welanderheime* oder allgemeine Kinder- respektive Säuglingsanstalten, Spitäler usw. Für einen Teil der erkrankten Kinder kommt natürlich wie bisher nur die privatärztliche Behandlung in Betracht. Auch eine kassenärztliche Durchführung der Behandlung halte ich für möglich, nur müßte auch hier System und genaue Evidenz durch den Spezialarzt Platz greifen. Die Art, daß hie und da so nebenbei eine Salvarsan- oder Quecksilberinjektion im Trubel der Kassenordination vorgenommen wird, womöglich ohne Wassermannkontrolle, wie es ja auch noch vorkommt, ist natürlich zu verwerfen, da außer der Erfolglosigkeit einer solchen Behandlung auch noch die Gefahren verzettelter Salvarsankuren hinzukommen.

Ein großer Teil der in Außenpflege zu behandelnden Kinder wird wohl den Ambulanzen der Kliniken, Spitäler und Ambulatorien zerfällen. Hier ist — bei Voraussetzung des Erscheinens der Kinder, was eben nur ein Behandlungszwang ermöglichen kann — eine systematische Behandlung leicht durchführbar. Freilich darf diese Ambulanz nicht einmal von

diesem, dann wieder von jenem Arzt gehalten werden, welcher gerade Zeit und Lust hat, auch zu Lernzwecken für intravenöse Injektionen dürften die Kranken nicht all zu sehr verwendet werden, da oftmalige Salvarsaninfiltrate bei ihrer Schmerzhaftigkeit wohl den Grund zur Meidung der betreffenden Ambulanz geben können.

Ich will hier nur erwähnen, welches Durchführungssystem bei uns seit drei Jahren gehandhabt wird und sich sehr gut bewährt hat. Es ist wöchentlich ein bestimmter Behandlungstag zu einer gewissen Zeit, nach Bedarf auch ein zweiter. Die Luesambulanz führt ständig der Assistent; für jedes Kind wird ein eigenes Evidenzblatt angelegt. Der Raum für die Behandlung ist in unserem Ambulatorium derart gewählt, daß die Durchführung den anderen Ambulanzbesuchern nicht auffällt, also auch bei den Frauen die Angst wegfällt, man könne erfahren, warum sie die Ambulanz aufsuchen.

Wir halten es für wichtig, die Mütter der Kinder gleich mitzubehandeln, da wir ihnen dadurch das zweimalige Besuchen einer Behandlungsstelle ersparen und dabei die Mütter selbst in Evidenz behalten, was einer eintretenden Schwangerschaft wegen sicher von Bedeutung ist. Ich will an dieser Stelle erwähnen, daß wir bei allen Müttern unserer luetischen Kinder positiven Wassermann fanden, dafür aber bis auf ganz vereinzelte Fälle niemals luetische Erscheinungen sahen. Die meisten wußten vor der Geburt ihres Kindes angeblich nichts von einer Infektion; nur wenige wurden bereits vorher behandelt. Bei einem Falle gab die Mutter an, daß man ihr bereits als Kind sagte, sie habe diese Krankheit von ihren Eltern ererbt, und daß sie schon damals zahlreiche Schmierkuren machte. Es könnte sich hier also um eine Lues cong. in zweiter Generation handeln. Wir sahen, daß zum Teil die Mütter deshalb, weil ihnen die Möglichkeit der gleichzeitigen Behandlung geboten wird, lieber und verläßlicher mit ihren Kindern kommen. Sie bringen für ihre eigene Behandlung entweder das Medikament selbst mit oder ersetzen dem Spitale soweit als möglich die Regiekosten. Infolge der Behandlung der Mütter hatte ich auch Gelegenheit, Frauen während der Schwangerschaft zu behandeln. Die guten Erfolge bezüglich der Geburt gesunder Kinder veranlassen mich, auf die Bedeutung der Schwangerenfürsorge für die Lues cong. besonders hinzuweisen. Ich hatte bisher Gelegenheit, fünf Mütter während der Schwangerschaft energisch zu behandeln (Einzeldosis 0,45



Neosalvarsan, auch Mischspritze mit Novasurol 1,5 cm³), und sämtliche brachten vollkommen gesunde, luesfreie Kinder zur Welt. Die Beobachtung dieser Kinder erstreckt sich bereits zum Teil bis zu $1^1/_2$ Jahren bei stets negativem Wassermann. Es ist ja bekannt, daß auch luetische Mütter das eine oder andere luesfreie Kind gebären können (bei uns zugeschickten Zwillingen konnten wir sogar einmal beobachten, daß einer positiv, der andere luesfrei war); daß aber dieser Zufall gerade bei fünf Frauen hintereinander, bei denen teilweise das vorhergeborene Kind schwerst luetisch war, eintreten sollte, ist wohl nicht anzunehmen. Zwei dieser Mütter hatten bereits zu Beginn der Schwangerschaft negativen Wassermann, zwei wurden während derselben negativ, bei einer blieb der Wassermann positiv.

Gesamtzahl der wegen Lues cong. in den Jahren 1920, 1921 und 1922 evident geführten Kinder	*107*
Davon Säuglinge	66
Kinder zwischen 1 und 2 Jahren	10
Kinder zwischen 2 und 14 Jahren	31
Nur in der Ambulanz evident geführt respektive behandelt	78
Davon Säuglinge	51
Kinder zwischen 1 und 2 Jahren	8
Kinder über 2 Jahre	19
Davon zur Behandlung nie erschienen (die vor einer Kur starben, nicht mitgerechnet)	14
Bereits während der ersten Kur ausgeblieben oder nach derselben nicht mehr zur Blutkontrolle erschienen	24
Vor einer Kur oder am Beginn der ersten Kur zu Hause gestorben (alles Säuglinge, davon 3 Brustkinder, 3 künstlich ernährte, bei 2 die Ernährungsweise unbekannt)	8
Zur Behandlung erschienen (also mindestens eine komplette Kur mit Blutkontrolle)	32
Im Spital aufgenommen, zum Teil einer anderen Erkrankung wegen, wo die Luesdiagnose nur nebenbei gestellt wurde, entweder durch ihr entsprechende Symptome oder nur infolge des positiven Ausfallens der Blutuntersuchung, welche bei uns bei jedem aufgenommenen Kinde gemacht wird	*29*
Davon Säuglinge	12



Kinder zwischen 1 und 2 Jahren	2
Kinder über 2 Jahre	15

Von den 12 Säuglingen, welche wegen einer anderen Erkrankung aufgenommen und noch nicht antiluetisch behandelt wurden, sind gestorben (1 Brustkind, 2 mit Zwiemilch, 3 künstlich ernährte Kinder)	6
Säuglinge, welche während der ersten Kur (innerhalb der ersten 4 Wochen) im Spital gestorben sind (1 Zwiemilch-, 1 künstlich ernährtes Kind)	2
Säuglinge, welche während der ersten Kur von den Eltern aus dem Spital genommen und einer weiteren ambulatorischen Behandlung nicht zugeführt wurden	1
Säuglinge, welche während der ersten Kur aus dem Spital genommen wurden und jetzt in ambulatorischer Behandlung stehen	1
Säuglinge, welche im Spital eine oder zwei Kuren mitgemacht haben und mit negativem Wassermann entlassen wurden (1 davon nach 2 Monaten zu Hause an Ernährungsstörung gestorben)	2
Von den 2 Kleinkindern wurde vor Abschluß der ersten Kur aus dem Spital genommen und der Behandlung nicht mehr zugeführt	1
Nach Abschluß der ersten Kur herausgenommen und nicht mehr erschienen	1
Von den 15 größeren Kindern wurde von den Eltern eine Behandlung verweigert oder aus anderen Gründen noch nicht durchgeführt	7
Vor Abschluß der ersten Kur aus dem Spital genommen .	3
Nur einer einmaligen Kur zugeführt	5

Die Zahl der lueskranken Säuglinge beträgt von unserem gesamten Säuglingsmateriale während der drei Jahre 1 %. Die während des Spitalsaufenthaltes bei allen Kindern gemachte Wassermannkontrolle ergab ein Erkranktsein bei 2 %, ohne die geringsten Verdachtsgründe auf Lues cong.

Was nun die Mortalität der Lues cong. bei uns betrifft, so bezieht sie sich nur auf Säuglinge, da während unserer Beobachtungszeit nur solche ad exitum kamen. Von den gesamten 66 Säuglingen sind — inbegriffen auch die vor jeder antiluetischen Kur an interkurrenten Krankheiten zugrunde gegangenen — 16 gestorben, das sind also 24,2 %.



Von den in Außenpflege stehenden 52 Säuglingen (inbegriffen der nach einer erfolgreichen Kur mit negativem Wassermann aus dem Spitale entlassene und nach 2 Monaten zu Hause gestorbene Säugling) starben 8, das sind 15,4 %.

Von den im Spitale aufgenommenen 12 Kindern starben 8, das sind 66,6 %. Wenn man dabei die vor jeder Behandlung an einer anderen Krankheit gestorbenen außer Betracht zieht, starben von 6 2, d. i. 33,3 %. Infolge der geringen Zahl der in Innenpflege sich befindlichen Säuglinge sind diese Angaben natürlich nicht von all zu großem Werte; auf jeden Fall weisen sie jedoch auf eine höhere Mortalität bei Spitalpflege hin.

Die Hauptmortalität der Säuglinge bezieht sich auf solche, die noch in den ersten Lebenswochen respektive Monaten stehen und nicht behandelt wurden oder erst am Beginne der spezifischen Behandlung standen. Von den 16 Toten konnte ja nur bei einem eine vollständige Kur durchgeführt werden. Wenn wir nun nur diejenigen Säuglinge heranziehen, welche mindestens eine vollständige Kur durchgemacht haben (21), so weisen diese eine Mortalität von nur 4,7 % auf.

Die Behandlung der Lues cong. bestand bei uns in der jetzt allgemein vorherrschenden Anwendung des Neosalvarsans, größtenteils mit Quecksilber kombiniert. Versuchsweise verwendeten wir auch Silbersalvarsan und Mirion. Von Quecksilberpräparaten gebrauchten wir Protojoduret, graue Salbe, Novasurol, Modenol und Hydrarg. salicyl., sowie die gleichzeitig kombinierte Anwendung (Mischspritze nach *Linser*) von Neosalvarsan mit Sublimat oder in der letzten Zeit fast ausschließlich mit Novasurol. Diese gleichzeitige Behandlungsart nach *Linser* halten wir für die ambulatorische Luestherapie wohl für die Methode der Wahl, da einerseits zu Hause die Durchführung der Schmierkur trotz genau angegebener Vorschriften sicher in vielen Fällen sehr mangelhaft, unwirksam und unkontrolliert durchgeführt wird und andererseits den Kindern im Gegensatz zu ungleichzeitiger Neosalvarsan- und Quecksilberinjektionsbehandlung eine große Anzahl von Injektionen erspart wird, was speziell bei Kindern sehr ins Gewicht fällt.

Wir wenden die sogenannte chronische intermittierende Behandlungsform an, indem wir, soweit es das Erscheinen der Kinder ermöglicht, im ersten Jahre drei, im zweiten Jahre zwei und dann nach Bedarf jedes Jahr ein bis zwei Kuren durchführen.

Was die Dosierung des Neosalvarsans anbelangt, so gaben wir, wie im allgemeinen üblich, bei Säuglingen pro Körperkilogramm 0,015 g, in einzelnen Fällen gingen wir auch bis zu 0,02 g pro Körperkilogramm. Im zweiten und dritten Lebensjahre verwendeten wir als normale Einzeldosis 0,15, bei älteren Kindern meistens 0,3, hie und da auch 0,45; wir sahen, daß diese letzte Dosis auch von Kindern mit fünf Jahren bei einem Körpergewicht von 17 kg anstandslos vertragen wird.

Während einer einzelnen Kur gaben wir die erste Zeit unserer Behandlung durchschnittlich sieben Injektionen, während wir jetzt bis mindestens zehn Injektionen geben..

Salvarsanschädigungen sahen wir niemals, außer hie und da eine leichte Temperatursteigerung und einmal ein toxisches Erythem mit Fieber.

Für Salvarsan gebrauchten wir prinzipiell die intravenöse Einverleibungsart. Bei Beherrschung einer gewissen Technik läßt sich auch bei den meisten Säuglingen wohl fast immer eine diesen Zwecken entsprechende Schädelvene finden oder als ultimum refugium die vena jugularis verwenden. Nur äußerst selten gaben wir Salvarsan intramuskulär. Abgesehen von der Schmerzhaftigkeit und Größe der Infiltrate, was den Müttern die Behandlung erst recht als Quälerei erscheinen läßt, halte ich auch die Wirkungsweise des Salvarsans bei beiden Injektionsmethoden nicht für gleichwertig. Bei dem Entzündungsprozesse, den das Salvarsan am Orte der intramuskulären oder subkutanen Einverleibung hervorruft und bei dem es sogar in einzelnen Fällen zu steriler Gewebseinschmelzung kommen kann, muß ein gewisser Teil des Medikamentes sicherlich verbraucht respektive chemisch abgebaut werden, so daß eben nur ein nicht zu bestimmender Teil dem beabsichtigten Zwecke zugeführt werden kann. Die Setzung eines Depots nach Art des Quecksilbers und eine damit verbundene langsame und andauernde Wirkung können wir bei den gebräuchlichen Dosen wohl nicht beabsichtigen, da wir dabei viel eher eine zu geringe oder nur die gefürchtete schädliche Reizwirkung hervorrufen könnten.

Von Silbersalvarsan verwendeten wir durchschnittlich ein Drittel der Neosalvarsandosis und gaben bei einer Kur zehn Injektionen.

Das Quecksilber als graue Salbe verabreichten wir auch ambulatorisch im Säuglingsalter aus den oben erwähnten Gründen nicht. Bei Kindern außerhalb des Säuglingsalters



nahmen wir als Einzeldosis 1,0 bis 3,0 g, in den allgemein üblichen Turnussen durchschnittlich bis zu 36 Einreibungen während einer Kur. Wir verordnen die Schmierkuren entweder während der Salvarsankur, im Anschluß an dieselbe, oder als alleinige zwischengeschaltete Kur. Hydrarg. jodat. flavum (0,01) gaben wir intern nur noch bei schwachen Säuglingen als Vorkur für oder während der ersten Neosalsalvarsankur. Modenol injizierten wir von dem normalen Ampulleninhalt 0,5 bis 1,0 cm³ intramuskulär auch schon im Säuglingsalter neben Neosalvarsan. Sublimat verwendeten wir nur in der Mischspritze nach *Linser*, und zwar bei Säuglingen 0,0005—0,001 g pro dosi, bei größeren Kindern 0,001—0,005, in einzelnen Fällen bis zu 0,01 g. Novasurol gaben wir sowohl zu alleinigen Quecksilberkuren, als auch in der Mischspritze mit Neosalvarsan. Als niederste Einzeldosis nehmen wir einen Teilstrich (0,1 cm³) des Ampulleninhaltes, als höchste Einzeldosis im Säuglingsalter einen Teilstrich pro Körperkilogramm, bei größeren Kindern durchschnittlich ein cm³ bis ein Ganzes fünf Zehntel (1,5) cm³. Bei reinen Novasurolkuren gingen wir bis zu zwanzig Injektionen, bei der gleichzeitig kombinierten Kur bis zu zehn Mischinjektionen mit eventuell noch einigen reinen Novasurolinjektionen. Hydrarg. salicyl. gebrauchten wir verhältnismäßig selten, da wir meistens ziemlich große und schmerzhafte Infiltrate sahen. Wir gaben von der zehnprozentigen Lösung bei Säuglingen zwei bis drei Teilstriche, bei größeren Kindern bis zu einem cm³. Bei Mirion nehmen wir pro Injektion im Säuglingsalter 2 bis 3 cm³, bei größeren Kindern bis zu 6 cm³.

Was nun die Erfolge der Behandlung anbelangt, so will ich vor allem erwähnen, daß wir bei sämtlichen Kindern, welche laut Anamnese früher bereits gegen Lues cong. mit „Pulvern" (Protojoduret) behandelt wurden und manchmal im Laufe der Jahre bis zu fünfhundert Stück genommen haben, oder auch mehreren, freilich unkontrollierbaren Schmierkuren mit vielleicht sporadisch vorgenommenen Salvarsaninjektionen unterzogen wurden, bei Beginn unserer systematischen Behandlung der Wassermann bis auf einen Fall positiv war, was wohl ein richtiges Licht auf die zum Teil heute noch übliche pädiatrische Lues cong.-Behandlung nach der alten Schule wirft.

Die Bewertung respektive der Erfolg der angewandten Mittel hängt sicherlich nicht allein von denselben und von deren Dosierung ab, sondern auch von der Schwere der Er-



krankung, der Resistenzfähigkeit der verschiedenen Spirochätenstämme, von den verschieden günstigen Lebensbedingungen derselben im einzelnen Individuum, von ihrer Verankerung mit den einzelnen Organen, wodurch die Widerstände gegenüber immunisatorischen und pharmakodynamischen Einflüssen verschieden sind, und von der konstitutionellen Beschaffenheit des erkrankten Organismus, vom Zeitpunkte der luetischen Infektion der Mutter, sowie von dem individuell verschiedenen Verwertungs- und Ausnützungsvermögen der einverleibten Medikamente von Seite des Körpers ab. Man kann demzufolge den Ausgang einer Behandlung absolut nicht voraussehen. Auch die Schwere der äußeren Krankheitsbilder läßt nicht immer auf den Erfolg Schlüsse ziehen.

Als hauptsächlichen Erfolgsindikator sehen wir natürlich die Wassermannreaktion an. Neben derselben wurde in jedem Falle die *Meinicke*reaktion angestellt, die fast immer parallel verlief. Nur in ganz vereinzelten Fällen schlug sie früher in die negative Phase um oder blieb positiv bei Negativwerden der Wassermannschen Reaktion. Die Frage, wie hoch die Wassermannreaktion einzuschätzen ist, ob das Negativwerden absolute Heilung bedeutet und das Positivbleiben den Begriff Heilung ausschließt, ist so wie das Grundwesen der Reaktion selbst wohl noch nicht endgültig gelöst. Die Anschauungen darüber gehen doch soweit auseinander, daß von einer Seite unbedingt negativer Wassermann gefordert wird, während andererseits wieder behauptet wird, der negative Wassermann sage uns absolut nichts. Das oft zähe Festhalten der positiven Reaktion trotz langer und intensiver Behandlung, das wankende Verhalten der Wassermannschen Reaktion, daß auf eine negative Phase oftmals wieder eine positive folgt, um vielleicht der bald wieder zu weichen und so gleichsam längere Zeit zu alternieren, ist ja allgemein bekannt. Und doch gibt es wieder Fälle, die auf eine einzige Kur negativ werden und auch negativ bleiben. Unser Streben bei der Behandlung muß es sicher sein, einen konstant negativen Wassermann und womöglich eine zweite negative Kontrollreaktion (*Meinicke*, *Sachs-Georgi*, *Goldsol* usw.) zu erreichen. Einen gewissen Behandlungserfolg können wir aber sicherlich auch schon in dem einmaligen Negativwerden erblicken, auch wenn dann eine positive Phase fast immer ohne klinische Symptome eines Rezidives folgt; selbstverständlich werden wir in solchen Fällen, bei denen auch der Wassermann meist nicht mehr so resistent ist, weiter be-



handeln, um eine dauernd negative Reaktion zu erreichen. Eine unbedingte Gewähr, gegen ein Rezidiv geschützt zu sein, gibt uns ein durch längere Zeit negativer Wassermann auch nicht. Schwierig ist nun das Verhalten bei denjenigen Fällen, bei denen wir nicht imstande sind, auch bei langer intermittierender intensiver Behandlung ein Negativwerden zu erzielen. Sollen wir solche Kinder ihr ganzes Leben lang mit der Salvarsanspritze begleiten und in ihnen immer das Bewußtsein wachhalten, daß sie krank sind, daß sie unheilbar sind? Ich glaube nicht. Besonders bei gleichzeitig bestehender Liquorkontrolle brauchen wir, wenn der Liquorbefund negativ bleibt und das allgemeine Gedeihen der Kinder psychisch und somatisch ein glänzendes ist, die Kuren nicht ad infinitum fortzuführen, um doch vielleicht nach Jahren einen negativen Wassermann zu erzielen. Die bleibenden Stigmata, wie Narben, Sattelnase, Zahndefekte und auch die verschiedenen Grade von Idiotie, welche wohl in den seltensten Fällen teilweise reparabel sind, werden wir dadurch auch nicht mehr ändern. Das Umschlagen respektive das Nichtumschlagen bei der Wassermannreaktion bei der Lues cong. dürfte dem der akquirierten doch nicht ganz gleichzusetzen sein — wie ja auch die Symptome teils ganz verschieden sind —, so daß wir bei Lues cong. in einzelnen Fällen nach ausgiebigen Kuren durch mehrere Jahre hindurch auch bei positivem Wassermann vielleicht doch von Heilung sprechen dürfen und solche Kinder wenigstens praktisch für gesund erklären können. Der negative Wassermann setzt hiermit dem Erfolge unserer Behandlung gleichsam die Krone auf. Der positiv bleibende Wassermann soll auch in solchen Fällen für uns natürlich immer noch ein Warnungszeichen bedeuten.

Warum in manchen Fällen gerade bei Lues cong. der Wassermann so hartnäckig positiv bleibt, während die Kinder sonst vollkommen symptomlos sind und in ihrer Entwicklung absolut nicht zurückstehen, ist wohl noch ungeklärt, wenn auch diesbezüglich verschiedene Erklärungsversuche vorliegen. Solange eben das Wesen der Reaktion nicht vollkommen und nicht nur rein theoretisch erfaßt ist, wird auch hier nicht volles Licht gebracht werden.

Wenn die Annahme zu Recht besteht, daß die positive Reaktion an das Vorhandensein von lebenden Spirochäten gebunden ist, so wäre es ja möglich, daß bei gut gedeihenden blühenden Kindern die von Luesrezidiven vollkommen frei bleiben, nur noch Spirochäten im Körper vorhanden sind,



welche ihre Virulenz völlig eingebüßt haben und nur noch als Saprophyten in einer Art Symbiose in dem einen oder anderen Organe leben. Hängt nun die Wassermannreaktion von direkten Produkten respektive Substanzen der Spirochäten ab, so können dieselben eben auch von avirulenten Stämmen herrühren. Liegt nun aber, was heute die vorherrschendere Meinung ist, die Quelle der Wassermannreaktion in Reaktionsprodukten der Gewebe infolge Spirochäteneinwirkung oder direkt in spezifischen Abbauprodukten des Parenchyms durch die Spirochäten, so wäre es auch bei der Annahme einer dauernden Avirulenz derselben möglich, daß sie durch ihre Lebensvorgänge die eben genannten Reaktionsprodukte oder Abbauprodukte doch noch hervorrufen können, ohne aber imstande zu sein, eine eigentliche luetische Erkrankung herbeizuführen. An Stelle einer krankheitserregenden und toxischen Wirkung der Spirochäten würde nur noch eine unschädliche Reizwirkung treten. An diese avirulent gewordenen Stämme wird sich der Organismus nun so gewöhnen, daß er dagegen keine Abwehr mehr anwenden wird. Daß sie nun auf Salvarsan und Quecksilber nicht mehr reagieren, kann man dadurch erklären, daß sie im Laufe der Zeit salvarsan- und quecksilberfest geworden sind, zumal auch die die Chemotherapie unterstützenden Abwehrvorgänge des Organismus (Antikörper) wegfallen.

Man könnte nun auch annehmen, daß bei sehr resistenten Fällen es nur im Spirochätenstamme als solchen gelegen sei, daß also bereits bei den Eltern dieser Fälle dieselbe Behandlungsschwierigkeit bestehe. Nun sahen wir aber bei unserer gleichzeitigen Behandlung der Mütter, daß wir diese in sehr vielen Fällen meist sehr leicht wassermannegativ bekamen. Andererseits konnten wir bei einer Mutter trotz fünf energischer Kuren mit Neosalvarsan (Einzeldosis bis 0,6) und Quecksilber die Wassermannreaktion nicht in die negative Phase bringen, während ihre zwei Kinder (3 und 7 Jahre alt) nach 2 respektive 3 Kuren negativ blieben und ein während der Behandlung der Mutter geborenes Kind luesfrei ist ($1^1/_2$ jährige Beobachtungszeit mit Wassermannkontrolle).

Resistenter erwiesen sich im allgemeinen diejenigen Fälle, welche erst jenseits des Säuglings- und Kleinkindesalters zur Behandlung kamen.

Das Verschwinden der luetischen Symptome an der Haut, Schleimhäuten, Knochen usw. erreicht man bei jeder Behandlungsmethode innerhalb verhältnismäßig kurzer Zeit, was



sicher auch die Ursache war, daß die interne Luesbehandlung vor der obligatorischen Wassermannreaktion so lange beliebt war. Am raschesten verschwinden die Symptome wohl bei Neosalvarsan. Breite Condylome, die sich auf Quecksilber kaum rührten, waren nach einer Neosalvarsaninjektion oft wie weggeblasen. Nur Mirion veränderte die frühluetischen Symptome fast gar nicht, sondern brachte, wie es bei Lues acquisita bekannt ist, die Exantheme nach Art einer *Herxheimer*-Reaktion noch intensiver zum Vorschein.

Ich lasse nun eine kurze Zusammenstellung der Kuren und ihrer Erfolge folgen:

Nach einer reinen Neosalvarsankur blieben positiv (davon 1 Säugling)	4
negativ (4 Säuglinge)	5
Davon blieben bisher dauernd negativ (2 Säuglinge)	3
Nach einer Neosalvarsankur mit Quecksilber blieben positiv (1 Säugling)	4
negativ (1 Säugling)	5
Davon dauernd negativ	2

Interessant ist, daß bei einem dieser negativen Fälle die Wassermannreaktion gleich nach der Kur noch positiv blieb, im Anschluß aber an eine 2 Monate nach der Kur überstandene Scharlacherkrankung negativ wurde und bei weiterer Behandlung negativ blieb.

Nach einer Neosalvarsan-Sublimatkur (Mischspritze) positiv (2 Säuglinge)	7
negativ (1 Säugling)	4
Davon dauernd negativ	2
Nach einer Neosalvarsankur mit Novasurolmischspritze positiv (beide Säuglinge)	2
negativ (3 Säuglinge)	4
Nach 2 Neosalvarsankuren positiv (Säugling)	1
negativ (1 Säugling)	2
Davon dauernd negativ	2
Nach 2 Neosalvarsankuren mit Quecksilber positiv	3
negativ	3
Davon dauernd negativ	2
Nach einer Neosalvarsansublimat- oder nur Salvarsankur und einer reinen Schmierkur positiv	1
negativ	2



Nach 3 Neosalvarsankuren mit Quecksilber (darunter auch Sublimat-Mischspritze) oder unter diesen 3 Kuren eine Silbersalvarsankur positiv (1 Säugling)	2
negativ	2
Davon dauernd negativ	2
Nach 2 Neosalvarsankuren und als 3. Kur Neosalvarsan-Novasurolmischspritze negativ	1
Nach einer Silbersalvarsankur (vorher bereits eine Salvarsankur mit positiv bleibendem Wassermann) positiv (Säugling)	1
Vorher keine Kur positiv	1
Nach einer kombinierten Kur von Mirion mit Neosalvarsan (bei einigen auch vorher bereits eine andere Kur mit positiv bleibendem Wassermann) positiv (Säuglinge) . . .	2
negativ (bei allen dreien jedoch *Meinicke* positiv)	3
Nach einer Neosalvarsan-Sublimatkur, 2 Schmierkuren und 1 Schmierkur mit Neosalvarsan positiv	1
Nach 4 kombinierten Kuren (Neosalvarsan-Sublimat, Silbersalvarsan, Mirion-Neosalvarsan und Neosalvarsan allein) negativ	1
Nach einer reinen Novasurolkur positiv (Säuglinge) . . .	2

Diese Zusammenstellung ergibt, wie schwer es ist, einzelnen Behandlungsarten den Vorzug zu geben. Wir sehen vielmehr, daß wir bei allen Erfolge, bei allen aber auch Versager haben. Dabei gingen wir mit den verschiedenen Behandlungsarten bezüglich der luetischen Erscheinungen und der voraussichtlichen Prognose bei den einzelnen Erkrankten vollkommen wahllos vor. Dauerheilungen in bezug auf negativen Wassermann und negativen Meinicke — soweit man bei unserer dreijährigen Beobachtungszeit davon sprechen darf — haben wir unter 41 Fällen bisher bei 13, das ist 31,7 %. Diese Zahl würde sicher noch höher sein, wenn erstens ein größerer Teil davon sich mehreren Kuren unterzogen hätte und wenn zweitens ein Teil der bereits nach einer oder zwei Kuren negativen Fälle weiterhin wenigstens in Wassermannkontrolle geblieben und so unserer Evidenz nicht vollkommen entschwunden wäre, so daß wir diese Fälle beim Erfolg der einzelnen Kuren wohl als negative Fälle, aber nicht als Dauerheilungen führen können. Drittens dürfte ein Teil von denen, die in der letzten Zeit erst die erste oder zweite Kur mitmachten (besonders die mit der



Mischspritze Neosalvarsan-, Novasurol Behandelten) und derzeit negativen Wassermann besitzen, auch in der Folge negativ bleiben. Auch bei der Voraussetzung, daß der eine oder andere Fall der jetzt als negativ bezeichneten noch positiv werden sollte, wird der Prozentsatz der mit negativem Wassermann Geheilten tatsächlich sich noch bedeutend höher stellen. 3 von den 13 Fällen unterzogen sich nach dem Negativwerden der ersten Kur keiner weiteren Behandlung, sondern ließen nur von Zeit zu Zeit eine Blutkontrolle machen, während die übrigen trotz negativem Wassermann noch weitere Kuren vornehmen ließen. Den bereits negativen Wassermann verloren von allen unseren behandelten Fällen nur 4 (ein Fall davon 2 mal) im Zeitraum von 3 bis 8 Monaten nach der letzten Kur.

Bei den mit Mirion und Neosalvarsan kombiniert behandelten 5 Fällen (je eine Kur) war es auffallend, daß bei allen die Meinickereaktion positiv blieb, während die Wassermannreaktion doch in 3 Fällen negativ wurde (ob von Dauer, konnten wir nur bei 2 Fällen später konstatieren). In dem einen der negativ gewordenen Fälle (ein zum ersten Male behandeltes Kind von $1^3/_4$ Jahren) folgten 10 Mirioninjektionen zu 3 und 4 ccm, nur 5 Neosalvarsaninjektionen zu je 0,15.

Das Allgemeingedeihen der Kinder während der Kuren war fast durchwegs ein sehr gutes, und zwar vor allem bei Brust-, aber auch bei künstlicher Ernährung. Außer den wenigen ad exitum gekommenen Säuglingen zeigten alle Kinder während der Behandlung Gewichtszunahmen (ein Kind von 5 Jahren z. B. während einer energischen Kur mit auch 0,45 Neosalvarsan Einzeldosis 3 kg). Auch die Kinder mit positiv bleibendem Wassermann sahen meistens sehr gut aus, während manche davon vor der Behandlung sehr blaß und untergewichtig waren. Rezidive bei behandelten Kindern konnten wir nur bei zweien in Form von makulo-papulösem Exanthem beobachten.

Meine Liquoruntersuchungen beziehen sich auf 45 Kinder Kinder und umfassen im ganzen 74 Punktionen. Unser Streben ging natürlich dahin, bei allen Kindern soweit als möglich die Liquorkontrolle durchzuführen, da dieselbe außer theoretischem Interesse sicherlich für die Art der Behandlung und Prognose von größter Bedeutung ist. Leider waren sie bei einem Teile der ambulatorisch behandelten Kinder infolge Widerstandes der Mutter nicht erreichbar.

Die Untersuchung des Liquors bestand aus der Wassermann- und Meinicke-, Pandy- und Phase I der Nonne-Appelt-



Reaktion und aus der Zellzählung mit der Fuchs-Rosenthalschen Zählkammer. In den Fällen, bei denen Pandy bereits negativ war, wurde Nonne-Appelt nicht mehr gemacht, da sich erstere als empfindlichere Reaktion erwies.

Von den 45 Kindern zeigten bei der ersten Punktion 32 vollkommen normalen Befund, das sind 71 %, positiven Wassermann 9, das sind 20 %; davon waren die übrigen Befunde auch positiv bei 6 (bei einem die Zellvermehrung freilich nur 12 Zellen) neben dem Wassermann nur Zellvermehrung bei einem, positiver Wassermann bei Pleozytose bis 15 Zellen, schwach positiver Pandy, negativer Meinicke und negativer Nonne-Appelt bei einem, nur positiver Wassermann (+) bei Negativsein aller anderen Befunde bei einem Kinde. Bei negativem Wassermann und Meinicke zeigten Zellvermehrung, positiven Pandy und schwach positiven Nonne 3 Kinder (eines davon nur 15 Zellen) geringe Zellvermehrung (12 Zellen), bei Negativsein aller anderen Befunde ein Kind. Diesen letzten Fall kann man ohne Zweifel ebenso zu den normalen Befunden rechnen, da diese geringe Pleozytose sicherlich keinen Krankheitszustand, sondern nur einen leichtesten Reizzustand dokumentiert.

Unter den zum ersten Male liquoruntersuchten Kindern befanden sich 24 Säuglinge. Von diesen hatten 17, d. i. 70,8 % normalen Befund. Wenn wir nun die Säuglinge nach ersten und zweiten Halbjahr teilen, so kommen 20 auf das erste, 4 auf das zweite Halbjahr. Von den 20 hatten 13 vollkommen normalen Befund, das sind nur 65 %, positiven Wassermann 4, d. i. 20 %. 3 hatten nur Zellvermehrung (14, 38 und 101 Zellen) und positiven Pandy (2 davon auch Nonne-Appelt positiv). Die 4 im zweiten Halbjahre zum ersten Male untersuchten Säuglinge hatten alle 4 normalen Befund.

Bei Kindern im Alter zwischen 1 und 2 Jahren wurden 7 mal die erste Punktion vorgenommen und 5 normale Befunde erhoben, d. i. 71,4 %. In 2 Fällen, d. i. 28,6 %, fand ich positiven Wassermann, Zellvermehrung und positiven Pandy und Nonne-Appelt.

Im Alter zwischen 2 und 14 Jahren kamen 14 Kinder zur Punktion; davon waren 10 normal, d. i. 71,4 %, komplett positiven Befund 3, d. i. 21,4 %; ein Kind hatte eine Zellvermehrung von nur 12 Zellen, sonst normalen Befund.

Wenn wir nun die Liquorbefunde in den verschiedenen Altersabschnitten vergleichen, so sind sie, wenn wir das Säug-



lingsalter als Ganzes nehmen, ungefähr gleich; freilich kam überall eine verschiedene Anzahl Fälle zur Untersuchung. Sobald wir aber im Säuglingsalter das erste Halbjahr, also die Zeit der akuten luetischen Erscheinungen, getrennt berücksichtigen, so weist es verhältnismäßig den geringsten Prozentsatz an Liquorgesunden auf, allerdings ist die Differenz sehr gering. Unter diesen Fällen von positiven Liquorbefunden (bei allen positiver Wassermann, bei zweien auch Meinicke, Zellvermehrung und Pandy) befanden sich auch ein Säugling mit $5^1/_2$ und 2 mit 6 Wochen.

Trennen wir nun unsere Fälle in solche, welche vor jeder Behandlung, und in solche, die erst nach einer Kur zum ersten Male punktiert wurden, so finden wir, daß von 34 vor einer Kur untersuchten 27 gesunden Liquor, 4 positiven Wassermann (einer dabei keine Zellvermehrung, bei den anderen 15, 12, 23 Zellen und positiver Pandy und Nonne-Appelt) und drei Zellvermehrung aufwiesen, während von 11, nach einer Kur zum ersten Male untersucht, nur 5 gesunden Liquor, 5 positiven Wassermann mit Zellvermehrung und Pandy positiv (bei einem war dabei der Wassermann im Blute negativ) und eines eine Zellvermehrung (freilich nur 12 Zellen) hatten. Dies würde nun auf den ersten Blick für die von verschiedener Seite verfochtene Annahme sprechen, daß durch die antiluetische Behandlung (auch bei ausgiebigen Kuren) der Liquor respektive das Zentralnervensystem im ungünstigen Sinne beeinflußt wird. Daß es in vereinzelten Fällen vorkommt, aber meist nur vorübergehend, ist ja zuzugeben. Wir können den Beweis hierfür nicht erbringen, da wir bei diesen nach der Behandlung zum ersten Male Untersuchten die frühere Liquorbeschaffenheit nicht kennen; die Vermutung, daß sie bereits zum Teil vorher pathologisch war, ist ja naheliegend. Als Gegenbeweis stelle ich jedoch die 21 Fälle, die ich während der Behandlungs- und Beobachtungszeit mehrere Male (einige bis zu 4 mal während der drei Jahre) punktiert habe. 3 Fälle verloren dauernd ihren vorher positiven Wassermann im Liquor (auch im Blute), die übrigen Reaktionen wurden ebenfalls negativ, die Zellzahl wurde normal oder ging wenigstens stark zurück. 2 von diesen waren aus der Gruppe, die nach einer Kur bei der ersten Punktion positiven Wassermann hatte. Bei 2 Kindern blieb zwar der Wassermann noch positiv, die Anzahl der Zellen ging aber auf fast normale Werte zurück. In einem einzigen Fall, bei welchem vor jeder Behandlung bereits Zellvermehrung (38)



und positiver Pandy bestand, wies der Liquor 3 Monate nach einer Salvarsankur positiven Wassermann, Meinicke, Pandy, Nonne-Appelt sowie 214 Zellen auf. Im Laufe der weiteren Kuren wurde der Liquor jedoch wieder vollkommen normal. Bei einem Säugling, der bereits vorher positiven Wassermann (++++) und 40 Zellen hatte, kam es im Anschlusse an eine Silbersalvarsankur zu einer Zellvermehrung von 2205 Zellen im Kubikmillimeter und starken Netzausfall nach einigen wenigen Stunden. (Bei diesem ausgesprochenen Meningitisbefund fehlte jedes klinische Symptom einer Meningitis oder Meningenreizung, es bestand vollstes subjektives Wohlbefinden). Im Verlaufe der weiteren Behandlung wurde auch dieser Liquor wieder normal.

Eine Reizwirkung in der Art, daß eine vorübergehende Zellvermehrung eintritt, kann sicher in einzelnen Fällen auch bei vorher vollkommen normalen Befunden vorkommen. So trat bei 3 Fällen nach der Behandlung eine vorübergehende leichte Pleozytose bis zu 25 Zellen auf. Alle übrigen hier nicht besprochenen Einzelfälle veränderten während der Behandlung ihren Liquor nicht. Es hatten also von den 21 Fällen am Beginne der Beobachtung pathologischen Liquor mit positivem Wassermann 5, nur mit Zellvermehrung und Pandy 1. Nach dem derzeitigen Abschluß der Kuren unter Beobachtung pathologischen Liquor mit positivem Wassermann nur noch 2 (dabei aber einen Zellenrückgang von 133 auf 15 Zellen und von 383 auf 27 Zellen), nur Zellvermehrung und Pandy 2 (20, 20), nur Zellvermehrung 1 (27).

Bezüglich der Mortalität bei Lues cong. vermutete ich, daß Kinder mit pathologischem Liquor widerstandsloser sein werden und eher zugrunde gehen werden, so daß also der Prozentsatz der Liquorkranken unter den ad exitum gekommenen hoch sein müßte. Es zeigte sich jedoch, daß bei den 7 Säuglingen, bei denen der Liquor untersucht wurde und die meist noch innerhalb eines Monates nachher starben, derselbe bei 5 einen einen normalen und nur bei 2 einen pathologischen Befund hatte (auch positiven Wassermann).

Das Ergebnis unserer Liquoruntersuchungen zeigt also einen viel niederen Prozentsatz der krankhaft veränderten Fälle (29 % in Gesamtheit, und wenn wir das erste Säuglingshalbjahr allein nehmen 35 %) im Gegensatze zu den Befunden *Tezners* (41,8 % überhaupt, bei Säuglingen 62,5 %) und *Breuers* (73,2 %). Die beim Abschlusse dieser Arbeit erschienenen Li-



quorbefunde *Käckells* beim Hamburger Luesmaterial hatten bezüglich der Wassermannreaktion denselben Prozentsatz wie wir. Unsere Befunde zeigen auch ein selteneres Ergriffensein des Zentralnervensystems bei der Lues cong. gegenüber der Lues acquisita der Erwachsenen, welche nach *Kyrle* im Sekundärstadium pathologischen Liquor bis zu einem Prozentsatz von 68% nach *Dreyfuß* bis fast 80% aufweisen.

Während nun *Tezner* fand, daß der Liquor am häufigsten bei Kindern im Alter über 6 Monate positiv war und daß bei Kindern unter $2^1/_2$ Monaten die Befunde stets negativ waren, hatten wir den höchsten Prozentsatz der Liquorveränderungen im Säuglingsalter vor Erreichung des zweiten Halbjahres und fanden pathologischen Liquor (mit positivem Wassermann und in 2 Fällen auch Zellvermehrung und Pandy) bei 3 Fällen im Alter von $5^1/_2$ respektive 6 Wochen. Diese Befunde stimmen mit den Untersuchungsergebnissen und der Ansicht *Dreyfuß'*, *Fleischmanns* und *Kyrles* bei Erwachsenen überein, daß Liquorveränderungen häufig schon in den frühen Stadien der Lues nachgewiesen werden können. Nach *Nonne-Appelt* kann sich schon innerhalb der ersten Monate nach der Infektion ein organisches luetisches Leiden des Zentralnervensystems einstellen. Die Behauptung *Fleischmanns*, daß die Entwicklung über das spätere Schicksal eines Luetikers bereits bei der Infektion fällt, insofern, ob die Infektion entweder eine lymphotrope, hämatotrope oder eine neurotrope ist, sei es infolge Arteigentümlichkeit der Spirochäte, sei es infolge einer unbekannten Eigenart im physiologischen Aufbau des infizierten Individuums, dürfte auch bei der Lues cong. bis zu einem gewissen Maße zutreffen, zumal hier das Virus schon das werdende oder erst im Abschluß sich befindende Individuum trifft und so für seine Eigenart wahrscheinlich noch viel freiere Bahnen vorfindet. Auch nach *Kyrle* werden die anatomischen Grundlagen für die luetischen Nervenprozesse, wenn sie auch noch so spät post infektionem zur Entwicklung kommen, in der sekundären Periode gesetzt. Bei der Lues cong. kann dieser Zeitpunkt vielleicht noch früher liegen.

Daß es von verschiedensten Komponenten sowohl von Seite des väterlichen und mütterlichen Individuums als auch des Kindes (Konstitution, immunisatorische Kraft, feinste blutchemische oder gewebschemische oder auch mechanische Differenzen, verschiedene Organbeschaffenheit und krankhafte oder minderwertige Anlage derselben, eine gewisse auf für uns un-



bekannter Ursache beruhende Affinität oder verschiedene Lädierbarkeit, äußere Einflüsse usw.) sowie auch von Seite des Spirochätenstammes (Virulenz, differierende biologische Eigenschaften) und in manchen Fällen bis zu einem gewissen Grade auch vom Zufall abhängig ist, daß es zu einer Erkrankung der Meningen respektive des Zentralnervensystems kommt, ist gerade bei der Lues cong. sicher, da ja bei der allgemeinen Durchseuchung und dem Überfallenwerden von einer viel größeren Spirochätenanzahl, welcher der Fötus zum Unterschied von der Lues acquisita ausgesetzt ist, abgesehen von den Fällen, bei denen die Infektion wirklich erst intra partum erfolgen sollte — viel häufiger pathologische Liquorbefunde zu erwarten wären. Soweit wir es vorläufig beurteilen und ergründen können, kann man von keiner Gesetzmäßigkeit sprechen, bei welcher es zu Liquorveränderungen kommt, wie wir zum Beispiel auch bei Scharlach nicht voraussagen können, ob eine Nephritis folgen wird.

Was die Lues der Eltern betrifft, so konnten wir nur in 3 Fällen, bei denen bei den Kindern ein krankhafter Liquor vorhanden war (2 mit allen Reaktionen positiv, eins nur mit starker Zellvermehrung 101 Zellen) erheben, daß Erkrankungen des Zentralnervensystems bestanden. Bei einem Kinde war der Vater, bei einem anderen der Onkel an Paralyse gestorben; in letzterem Falle leidet auch die Großmutter an derselben Krankheit; beim dritten Kinde ist der Vater an Tabes erkrankt. Diese Fälle würden wohl für eine konstitutionelle Bereitschaft oder für ein Virus nervosum sprechen; doch ist ihre Zahl viel zu gering, um sichere Schlüsse ziehen zu können.

Wichtig wäre diesbezüglich eine konsequent durchgeführte Liquorkontrolle auch bei den Müttern der luetischen Kinder. Leider verweigerten die Mütter fast durchwegs und gerade bei liquorkranken Kindern die Punktion.

Der Zusammenhang zwischen Erkrankungen des Zentralnervensystems und der Haut in der Art, daß durch die übliche Therapie, welche gleich bei den ersten Hauterscheinungen einsetzt und dieselben meist sehr rasch zum Verschwinden bringt, die Reaktion der Haut (immunisatorische Kraft derselben) auf die Spirochäten ausgeschaltet wird, wodurch eine wichtige Etappe im Kampfe gegen dieselbe verlorengeht und dadurch eine Häufigkeit der Liquorbefunde bedingt sei, ist in der Mehrzahl der Fälle von der Hand zu weisen. Unsere verhältnismäßig geringe Zahl von Fällen mit pathologischem Liquor, ob-



wohl die Therapie meist bei den ersten Erscheinungen einsetzte, so daß es kaum zu ausgeprägten Hautsymptomen kam, sowie die Fälle mit pathologischem Liquor vor jeder Behandlung, wobei die Hauterscheinungen vollkommen unbeeinflußt geblieben waren und sich „austoben" konnten oder bei welchen es sogar zu Hautrezidiven kam, die durch Mirion noch besonders stark in Erscheinung gebracht wurden, sprechen doch in der Mehrzahl der Fälle dagegen. Die bekannten Differenzen zwischen Häufigkeit der positiven Liquorbefunde und dem relativ geringem Prozentsatz von nervös luetischen Erkrankungen des Nervensystems konnten wir auch bei unseren Fällen bestätigen. Von unseren liquor-positiven Kindern zeigten eins (7 Jahre alt, Vater an Paralyse gestorben) Anisokorie, Strabismus und auf Licht träge reagierende Pupillen, ein anderes nur Anisokorie, ein drittes mittleren Grad von Imbezillität. Andererseits wiesen 2 Kinder mit Anisokorie und zeitweise Kopfschmerzen sowie eines mit Imbezillität leichten Grades normalen Liquor auf.

Metaluetische Erkrankungen sahen wir bei unseren gesamten Spitals- und Ambulatoriumsmaterial, obwohl wir stets danach fahndeten, niemals. Wenn dieselben auch meist erst in den Pubertätsjahren oder noch später auftreten, und dies auch nur sehr selten, so sind doch vereinzelte Fälle auch im Kindesalter beschrieben. Auch hier sollte man eigentlich bei der Lues cong. ein häufigeres Vorkommen erwarten. Die kongenitale Lues erhält vielleicht durch Menschenpassage doch schon derart abgeschwächtes Virus, welches nicht mehr imstande ist, das Nervensystem intensiv anzugreifen, oder die Anspruchsfähigkeit des kindlichen Nervensystems ist noch eine andere. Freilich sollen nach *Fournier* und *Erb* gerade die leichten Fälle zu Tabes und Paralyse neigen. Nun müssen wir viele Fälle, nachdem die im Säuglingsalter infolge ihrer Widerstandslosigkeit ad exitum gekommenen ausgeschieden sind, doch als leichte und milde Verlaufsart der Lues ansprechen. Wir brauchen uns dabei nur die vielen ungenügend oder gar nicht behandelten Kinder vorzustellen, welche außer der Wassermannreaktion keine oder nur geringe Erscheinungen aufweisen und gut gedeihen. Die schwer destruktiven Formen der Lues acquisita, bei denen es seltener als bei den leichten Fällen zu Metalus kommt, sehen wir bei der Lues cong. kaum. Es bestehen hier sicher in ihrem vollsten Wesen ungeklärte Gegensätze zwischen den Erscheinungsformen der Lues acquisita und congenita, zwischen der verschieden schweren Heilbarkeit (die scheinbar

leichte Form der Lues cong. hält am Wassermann fest) und dem Ergriffenwerden des Zentralnervensystems.

Sicher beweisen alle vorhandenen Liquorreaktionen noch immer nicht, daß eine anatomische, histologisch nachweisbare Gewebsschädigung des Zentralnervensystems besteht; freilich dürften sie wenigstens in manchen Fällen das Anzeichen einer sich später äußernden luetischen Erkrankung des Zentralnervensystems darstellen. Ob die Annahme, daß die geringen Veränderungen im Liquor (auch ohne Wassermann) immer als erstes Alarmzeichen dafür aufgefaßt werden müssen, daß Virus im Zentralnervensystem schon Eingang gefunden hat und dort bereits gewisse Reaktionszustände bewirkt hat (*Kyrle*), auch bei allen ganz leichten und vorübergehend veränderten Fällen zutrifft, dürfte wohl fraglich sein. Die Reaktion auf einen Therapiereiz, welche nur in einer Zellvermehrung geringen Grades besteht, kann vielleicht ein gewisser Fingerzeig für die Empfindlichkeit und möglicherweise auch für eine leichtere Lädierbarkeit eventuell auch für einen Abwehrvorgang sein, während für die anderen Fälle, die niemals Erscheinungen im Liquor aufweisen, die Gefahr der Erkrankung des Zentralnervensystems meistens wirklich vorüber ist.

Es wird sicher noch einer großen Anzahl von Liquoruntersuchungen und vergleichender Arbeiten benötigen, um ein endgültiges Bild der Liquorveränderungen zu schaffen.

Die von anderer Seite erwähnten positiven Wassermannbefunde im Liquor bei Meningitis tuberculosa, epidemica, Encephalitis usw. fanden wir trotz zahlreicher Untersuchungen niemals bestätigt.

Zusammenfassung:

Alle bisherigen Fürsorgemaßnahmen bei Lues cong. sind unzureichend respektive zwecklos, da der größere Teil der kranken Kinder doch nicht einer ausgiebigen Behandlung zugeführt wird. Nur ein auch bereits von anderer Seite vorgeschlagener Behandlungszwang kann hier eine Wendung bringen. Es muß deshalb ärztlicherseits zum Schutze der wehrlosen und nicht selbstverteidigungsfähigen Kinder mit Lues cong., deren Behandlungsmöglichkeit bisher nur vom Gutdünken der sie infizierenden Eltern abhängt, der Behandlungszwang gefordert werden. Zur Durchführung desselben wäre der bei der letzten Tagung über das Fürsorgewesen in Wien gemachte Vorschlag



einer Einführung einer gesetzlichen Neugeborenenschau in einem etwas ausgedehnterem Maße zu verwerten.

Die Mortalität der luetischen Säuglinge, wobei die ohne antiluetische Behandlung an interkurrenten Krankheiten Gestorbenen inbegriffen sind, beträgt bei uns 24,2 %. Bei Trennung zwischen solchen in Außenpflege oder in Spitalspflege sich Befindlichen verschiebt sich der Prozentsatz bedeutend zu ungunsten der letzteren (66,6 %), wobei allerdings erwähnt werden muß, daß ein Teil der im Spital Aufgenommenen bereits bei der Aufnahme schwer krank, zum Teile fast schon moribund war.

Bei Durchführung einer antiluetischen Behandlung (wenigstens eine volle Kur) beträgt die Mortalität bei unseren luetischen Säuglingen jedoch nur 4,7 %.

Als Behandlungsform verwenden wir die übliche chronisch intermittierende Art mit einzelnen energischen Kuren und gebrauchen dabei entweder Neosalvarsan allein oder meist in Kombination mit verschiedenen Quecksilberpräparaten. Bei jeder dieser Behandlungsarten sahen wir Erfolge, aber auch Versager in bezug auf Wassermann. Bei der ambulatorischen Behandlung verwenden wir in letzter Zeit besonders die Mischspritze von Neosalvarsan mit Novasurol (intravenös) nach dem Linserschen Verfahren, da wir dadurch einerseits die Quecksilberbehandlung zum Unterschied von der zu Hause nicht kontrollierbar durchzuführenden Schmierkur selbst in der Hand haben, andererseits den Kindern eine große Anzahl von Injektionen ersparen. Die Erfolge stehen dabei nicht hinter denen der anderen Behandlungsarten, sondern übertreffen sie eher. (Unsere Erfahrung ist diesbezüglich freilich noch nicht groß.)

Bei allen unseren behandelten Fällen sahen wir bisher 31,7 % andauernde Heilungen in bezug auf Ausbleiben von luetischen Erscheinungen, gutem Gedeihen und negativen Wassermann. Die beiden ersteren beobachteten wir in fast allen behandelten Fällen. Es ist sicherlich noch strittig, ob wir nicht in vereinzelten Fällen durch mehrere Jahre hindurch intensiv behandelte Kinder bei glänzendem körperlichem und geistigem Gedeihen auch mit zähem Festhalten am positiven Wassermann für gesund erklären dürfen, freilich bei weiter bestehender Kontrolle.

Bei unseren liquoruntersuchten Kindern fanden wir im Gegensatz zu anderen Autoren eine geringere Anzahl von pathologischem Liquor. Wir hatten unter 45 punktierten Kindern



(74 Punktionen) bei 32, das sind 71 %, vollkommen normalen und bei 13, das sind 29 %, pathologischen Befund, davon bei 9 Fällen, das sind 20 %, auch positiven Wassermann. Im Verhältnis war der Liquor am häufigsten im ersten Lebenshalbjahr krankhaft verändert.

Literaturverzeichnis.

J. Breuer, Liquorbefunde bei behandelten kong. luetischen Kindern. Archiv für Kinderheilk. (Sitzungsberichte.) Bd. 70. — *Cassel*, Zur ambul. Behandl. d. erbsyph. Kinder in Berlin. D. M. Wschr. 1917. — *A. Dollinger*, Einige Bemerk. z. Frage der Lues cong. Verhandl. d. 32. Vers. d. dtsch. Gesellsch. f. Kinderh. 1921. — *G. L. Dreyfuß*, Die Beschaffenheit des Liquor cerebrospinalis, das entscheidende Moment für Prognose und Therapie in den einzelnen Stadien der Syphilis des Nervensystems. M. M. Wschr. 67. Jahrg. — *St. Engel* und *M. Türk*, Beiträge zur Behandlung der Säuglingssyphilis. Ther. Halbmonatsh. 1921. Bd. 35. — *E. Finger*, Die Syphilis des Zentralnervensystems, ihre Ursache und Behandlung (Bemerk. z. Broschüre Gennerichs). Wien. kl. Wschr. 1921. — *R. Fischl* und *E. Steinert*, Kong. Luesfragen. Arch. f. Kinderh. — *R. Fleischmann*, Das Verhalten des Liquor spinalis bei den verschiedenen Stadien und Formen nichtbehandelter Syphilis. Dtsch. Ztschr. f. Nervenh. 1921. — *W. Gennerich*, Die Pathogenese der Metasyphilis. M. M. Wschr. 1922. — *R. Gralka*, Das Schicksal unserer kong. luetischen Kinder. Jahrb. f. Kinderh. 1920. — *K. Hochsinger*, Die gesundheitlichen Lebensschicksale erbsyphilitischer Kinder. Wien. kl. Wschr. 1910. — Ders., Krieg und Erbsyphilis. Wien. kl. Wschr. 1919. — *C. Husten*, Das Schicksal kongenital-syphilitischer Kinder. Archiv f. Kinderh. Bd. 69. 1921. — *R. Kaeckell*, Über die kombinierte Quecksilber-Salvarsanbehandlung der Lues cong. in der Mischspritze. Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 23. 1922. — *V. Kafka*, Serologische Studien zum Paralyseproblem. M. M. Wschr. 1920. — *H. Königstein*, Bedeutung der Konstitution für den Verlauf der Syphilis. Wien. kl. Wschr. 1918. — *J. Kyrle*, Latente Lues und Liquorveränderungen. Wien. kl. Wschr. 1920. — Ders., Welchen Wert hat die Liquorkontrolle bei Syphilis, und wann soll sie durchgeführt werden. Wien. M. Wschr. 1920. — Ders., Über Lumbalpunktion. — Wien. kl. Wschr. 1921. — *Lange*, Zur Klinik der Säuglingslues. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 90. 1919. — *L. Langstein*, Lues congenita. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. 1918. — *L. Moll*, Zur Behandl. u. Fürsorge erbsyphilitischer Kinder. Mitteil. d. Volksgesundheitsamtes Nr. 6. 1919 im D. Ö. Staatsamt für soziale Verwaltung. — *Mitteilungen* des amerikanischen Roten Kreuzes. Ber. d. 4. Tag. über d. Fürsorgewesen. Wien. Juni 1922. — *E. Müller* und *G. Singer*, Bericht über das Schicksal ausgiebig behandelter Lueskinder nebst einer Statistik über die Mortalität luetischer Säuglinge. Arch. f. Kinderh. 67. Bd. — *M. Pfaundler*, Zur Organisation der Fürsorge bei kongen. Lues im ersten Kindesalter. M. M. Wschr. 1917. — Ders., Über die Verbreitung der Lues im Kindesalter. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 16. 1917. — *E. Stransky*, Ernährungsprobleme bei Lues cong. Ztschr. f. Kinderh. Bd. 32. — *G. Stümpke*, Geschlechtskrankh. im Kindesalter. Berlin 1919. H. Meußer. — Ders., Über Lues cong. M. M. Wschr. 1922. Nr. 15. — *E. Steinert*, Kongenitale Syphilis in der Außenpflege. Jahrb. f. Kinderh.



1919. Bd. 90. — *O. Tezner*, Über Liquorbefunde bei kongenital-syphilitischen Kindern. Mtsschr. f. Kinderh. 92. Bd. 1921. — *S. Weiß*, Die Vereinheitlichung der Säuglingsfürsorge in Wien und Niederösterreich. Wien. kl. Wschr. 32. Jahrg. — *E. Welde*, Die Prognose und Therapie der Lues cong. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 1914. Bd. XIII. — Ders., Über das Schicksal von 396 kongenital-syphilitischen Kindern und die Notwendigkeit einer organisatorischen Fürsorge. Ztschr. f. Kinderh. 1913. Bd. 7. — *J. Zappert*, Die Klinik der heriditären Lues. Handb. f. Geschlechtskrankh. Wien 1916. Hölder.



II.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Frankfurt a. M.
[Direktor: Prof. Dr. *v. Mettenheim*].)

Die essentiellen Aminosäuren in der Kuh- und Frauenmilch [1]).

Von

Dr. ALFONS MADER,
Oberarzt.

Außer den drei bekannten Milchproteinen Kasein, Laktalbumin und Laktglobulin finden sich in der älteren Literatur auch noch Angaben über andere in der Milch auftretende Eiweißstoffe oder eiweißähnliche Körper. In diese Gruppe gehören die sogenannten Albuminosen, das Laktoprotein, Galaktozymase, Opalisine und andere mehr. Ihr Nachweis knüpft sich hauptsächlich an die Namen *Morin*, *Buchardat*, *Quevenne*, *Millon* und *Wroblewski*. Von anderer Seite wird jedoch auf Grund von Elementaranalysen darauf hingewiesen, daß es sich bei den genannten Körpern nicht um genuine Eiweißkomplexe, sondern mit höchster Wahrscheinlichkeit um ungefällte Reste der bekannten Milcheiweißstoffe handelt, dieselben also demnach als Laboratoriumsprodukte anzusehen sind. Auch in der Kolostralmilch sind Eiweißabkömmlinge gefunden worden, die sich nach ihren Reaktionen nicht in die bekannten Gruppen einfügen, deren Herkunft aber ohne Schwierigkeit auf den Leukozytenzerfall zurückzuführen ist. In der reifen Milch werden diese Stoffe vermißt, während niedere Eiweißabkömmlinge, einfache und gepaarte Aminosäuren von *Hofmeister*, *Backhaus*, *Cronheim*, *Stritter* und *Rietschel* für die fertige Milch nach ihren allgemeinen Reaktionen nachgewiesen worden sind. Die Präexistenz dieser Stoffe ist aber von anderer Seite mit dem bereits ventilierten Hinweis, daß es sich um fermentativ oder bakteriell abgebautes oder um durch Vorbehandlung verändertes Kasein oder Albumin handelt, bestritten worden. Die Bedeutung dieser Frage erschien wichtig genug, um eine Entscheidung nach der einen oder anderen Richtung herbei-

[1]) Nach einem am 11. Juni 1922 in Heidelberg auf dem Kongreß südwestdeutscher Kinderärzte gehaltenen Vortrag.



zuführen, zumal da die Möglichkeit besteht, die Versuchstechnik unter neue Bedingungen zu stellen. Die Fragestellung bewegt sich nach dem bisher Gesagten in drei Richtungen. Es gilt die fraglichen Eiweißsubstanzen nach Art und Menge zu bestimmen und ferner den Nachweis zu führen, daß dieselben, endogen präformiert, einen essentiellen Bestandteil der Milch bilden. Bekanntlich sind fast alle Proteinabkömmlinge von dem Pepton bis zu den Aminosäuren herab in Wasser löslich und diffundieren in ihren Lösungen durch tierische Membranen. Wir wählten daher als Ausgangsmaterial für unsere Untersuchungen zunächst das nach dem gebräuchlichen Verfahren erzeugte Milchdyalisat. Als Reagens diente ein bekannter Farbstoff, das Triketohydrindenhydrat, das Ninhydrin der Höchster Farbwerke, das mit allen Eiweißstoffen, Pepton, Polypeptiden und Aminosäuren unter Bildung eines charakteristischen blauen bis blauvioletten Farbtones reagiert. Die Reaktion wurde zuerst von *Ruhemann* in die chemische Praxis eingeführt. Er fand, daß beim Kochen von Aminosäuren mit Ninhydrin Blaufärbung auftritt, falls neben einer freien Amino- eine freie Karboxylgruppe vorhanden ist. Die Methode ist später von *Abderhalden* und seinen Schülern für physiologische Zwecke weiter ausgebaut und verfeinert worden und hat bekanntlich eine große Rolle bei dem Nachweis blutfremder Stoffe und der gegen sie gebildeten Abwehrfermente gebildet und in ihrer praktischen Auswertung unter anderem die Möglichkeit einer frühzeitigen Erkennung der Schwangerschaft auf biologischem Wege eröffnet. In Ergänzung des *Ruhemann*schen Verfahrens weisen *Abderhalden* und *Schmidt* mit besonderem Nachdruck darauf hin, daß nur bei neutralen Lösungen der Nachweis von Eiweißstoffen und ihren Abbauprodukten einwandfrei gelingt, während saure oder alkalische Lösungen das Auftreten des charakteristischen Kolorits entweder ganz verhindern oder eine unspezifische Nuancierung der Farbtöne hervorrufen. Es pflegen dann nicht die typischen blauen bis blauvioletten, sondern in saurer Lösung dem Aziditätsgrad entsprechend eine rotviolette bis rote Färbung zu erscheinen, während andererseits alkalische Lösungen überhaupt keine Reaktion mit dem Farbstoff eingehen. *Abderhalden* hat ferner festgestellt, daß sowohl die Stellung der Karboxyl- zur Aminogruppe als auch die Anzahl der genannten Gruppen im Molekül ohne wesentlichen Einfluß auf den reaktiven Prozeß sind. Unter Beobachtung der erforderlichen Versuchsbedin-



gungen reagieren, wie zahlreiche Nachprüfungen ergaben, Aminosäuren und Polypeptide verschiedenster Struktur.

Zum Beispiel:

Aminoessigsäure $CH_2(NH_2)COOH$-Glykokoll,
Aminobernsteinsäure $C_2H_3(NH_2)(COOH)_2$ Asparaginsäure,
α-Aminokapronsäure $C_5H_{10}(NH_2)$ COOH-Leuzin,
α-Aminoglutarsäure $C_3H_5(NH_2)(COOH)_2$-Glutaminsäure,
α-Aminoindolproprionsäure $C_2H_3(NH_3)COOH$-Tryptophan.

Ferner die Dispeptide Alanylglyzin, Glyzilalanin, Polypeptide und Peptone.

Die Ninhydrinreaktion gestattete aber in ihrer bisherigen Form nur den *qualitativen* Nachweis von Eiweißstoffen und ihren Derivaten. Es bedeutete daher einen wesentlichen Fortschritt, als *E. Herzfeld* durch eine spektrophotometrische Methode und neuerdings *Riffart* durch die Einführung einer kolorimetrischen Vergleichsreihe die Untersuchungen auch auf quantitative Bestimmungen ausdehnte.

Die *Herzfeld*sche Versuchstechnik ist folgendermaßen: Man bringt 0,5 ccm einer 1 %igen wässerigen Ninhydrinlösung in eine Porzellanschale, fügt die zu prüfende ammoniakfreie, neutral reagierende Lösung hinzu und dampft auf dem Wasserbade zur Trockne ein. Der Trockenrückstand wird mit kaltem, wenn schwer löslich, mit heißem absoluten Alkohol digeriert, wobei sich ein großer Teil auflöst. Die noch am Boden der Schale anhaftenden Teile können mit Hilfe eines Glasstabes in absolutem Alkohol vollkommen verrieben werden, wobei wieder ein großer Teil in Lösung geht. Man wiederholt das Verfahren so lange, bis der zugesetzte Alkohol farblos bleibt. Sollten die im Maßzylinder angesammelten alkoholischen Extrakte keine violette bis blaue, sondern eine rote Farbe haben, so rührt man mit Hilfe eines mit Ammoniak angefeuchteten Glasstabes um, worauf dann violette bis blaue Farbe auftritt. Man füllt nun diese Lösung bis zu einem bestimmten Volumen auf, filtriert und füllt damit die eine Röhre des Spektrophotometers. Zur Füllung der anderen Röhre dampft man 0,5 ccm 1 % Ninhydrins ganz trocken ein und löst den Rückstand in 20 ccm absolutem Alkohol.

War die zu untersuchende gefärbte Lösung bis 40, 50, 60 usw. Kubikzentimeter aufgefüllt, so vermerkt man eine 2, 2,5, 3fache Verdünnung und multipliziert mit der entsprechenden Zahl den Extinktionskoeffizienten. Der Prozentgehalt von NH_2COOH wird nach der Formel

$$NH_2COOH = \frac{\text{Extinktionskoeffizient}}{0{,}046 \text{ (Konstante)}}$$

berechnet.

Obwohl die *Herzfeld*sche Methode hohe Empfindlichkeit zu besitzen scheint und die Erfassung noch kleinster Mengen reaktionsfähiger Substanz ermöglicht, scheint sie für Milchuntersuchungen nicht in dem Maße geeignet wie das *Riffart*-



sche Verfahren, das mit nahezu vollkommener Sicherheit den Ausschluß gravierender Fehlerquellen gestattet. Nach den Feststellungen von *W. Halle, E. Löwenstein* und *E. Pribram* fällt die Trikedohydrindenhydratreaktion nicht nur bei Anwesenheit von Aminosäuren positiv aus, sondern auch mit Körpern, deren Struktur keine Beziehungen zu den Aminosäuren oder höheren Eiweißabbauprodukten erkennen lassen. Sie erhielten auch mit reduzierenden Zuckern und aliphatischen Alkoholen die charakteristische Blaufärbung, jedoch mit der Einschränkung, daß diese Verbindungen in hohen Konzentrationen, d. h. in ungelöster, substantieller Form vorhanden sind. Da diese Bedingungen aber bei dem hohen Milchzuckergehalt der Kuh- und Frauenmilch teilweise erfüllt sind, kam die *Herzfeld*sche Methode für unsere Zwecke nicht in Frage.

Die *Riffart*sche Reaktion dagegen wird in wässerigen Lösungen ausgeführt, die einem Zuckergehalt von 1,5—6 % entsprechen. In diesen Verdünnungen ist eine Beteiligung des Zuckers an dem reaktiven Prozeß auszuschließen. Hingegen hat aber *Neuberg* auf noch andere Fehlerquellen aufmerksam gemacht, deren Nichtbeachtung Anlaß zu Verwechselungen geben könnte. Nach seinen Untersuchungen können auch einige Amine, Aminoaldehyde, Harnstoffderivate, Ammoniaksalze von Aldehyd- und Ketosäuren sowie einige organische Säuren bei Anwesenheit von Ammoniak einen positiven Ausfall der Reaktion hervorrufen, also Substanzen, die nach ihren chemischen Eigenschaften keine Ähnlichkeit mit Aminosäuren und den höheren Eiweißgruppen besitzen. Das bedeutet jedoch die Preisgabe des *Abderhalden*schen Postulats, welches für das Zustandekommen der Ninhydrinreaktion eine freie Amino- und Karboxylgruppe voraussetzt. Andererseits kann aber von den von *Neuberg* in Anspruch genommenen Stoffen summarisch gesagt werden, daß sie bei den Milchuntersuchungen keinen Anlaß zu Fehldeutungen bieten; außer Spuren Ammoniak, die sich gelegentlich, wahrscheinlich aus der Stalluft absorbiert, in der Kuhmilch nachweisen lassen, kommen jene Substanzen in der Milch nicht vor. Ammoniak, das sowohl allein als auch in Verbindung mit den von Neuberg zitierten Stoffen die Reaktion beeinflussen könnte, läßt sich leicht entfernen Harnstoff dagegen, der von Raudnitz mit 0,02 % Gewichtsprozent angegeben wird, gibt keine Blaufärbung mit Ninhydrin.

Bei den zunächst auch mit dem Dialysat beider Milcharten ausgeführten Versuchen stellte sich sehr bald heraus, daß die



Resultate unzuverlässig waren. Die Dialysiermethode leidet unter dem Mangel, daß sie weder die einphasige Gewinnung noch die für quantitative Bestimmungen erforderliche restlose Ausbeute der diffusionsfähigen Substanzen ermöglicht. Überträgt man aber andererseits den für ein bestimmtes Milchquantum erhaltenen Aminosäurestickstoff durch Verrechnung der im Dialysat gefundenen Werte auf die ganze Menge, so entstehen, wie Kontrollversuche zeigten, ungenaue, ausnahmslos zu niedrige, daher unbrauchbare Werte.

Demgegenüber erweist sich die Anwendung des Ultrafiltrats als die Methode der Wahl. Sie hat gegenüber dem Dialysierverfahren den Vorzug, daß die Gewinnung der erforderlichen eiweißfreien Milchflüssigkeit keine Unterbrechung erfährt und eine wesentlich kürzere Zeit in Anspruch nimmt. Sie besitzt ferner den großen Vorteil, daß die Konzentrationsverhältnisse der filtrierten Stoffe bei Benutzung eines geeigneten Filters in allen Phasen der Passage konstant sind und jenen des Ausgangsmaterials entsprechen. Von dieser Tatsache kann man sich unter anderem durch fraktionierte Zuckeruntersuchung überzeugen. Ein eiweißfreies Filtrat erhält man bei Anwendung eines 4 %igen Eisessigkollodiumfilters (nach *Bechold*) und einem Druck von 6 Atmosphären Sauerstoff. Kohlensäure ist wegen ihrer hohen Affinität zum Kalk für Milchuntersuchungen nicht geeignet. Das unter diesen Bedingungen gewonnene Milchserum gibt keine der bekannten Eiweißproben mehr, auch keine Biuretreaktion, schließt daher die Anwesenheit nativer Eiweißkörper und noch eiweißartiger Spaltprodukte der Proteine, einschließlich des Histidins, der einzigen biuretpositiven Aminosäure aus; es erfüllt daher die für den beabsichtigten Zweck erforderlichen Voraussetzungen. Die von *Siegfrid* ermittelte Tatsache, daß die Biuretreaktion bei Gegenwart anderer Körper verdeckt werden kann, fällt nicht ins Gewicht. Unterscheidet sich doch das Ultrafiltrat von dem biureten Molkenserum nur durch den Mangel an Laktalbumin und Globulin. Gelegentlich beobachtet man eine leichte Trübung des Kuhmilchfiltrats, die jedoch nicht auf Eiweißsubstanzen, sondern auf Phosphate bezogen werden muß; sie verschwindet auf Zusatz von Essigsäure.

Es bedarf keiner besonderen Erwähnung, daß nur einwandfrei frische Milch, bei welcher ein fermentativer Abbau höherer Eiweißkomplexe im Sinne einer bakteriellen Zersetzung aus-



zuschließen ist, verarbeitet werden darf. Der jeweilige Säuregrad entscheidet über die Brauchbarkeit des Materials.

Vor der Ausführung des Hauptversuches wird der eventuell vorhandene Ammoniakanteil durch Vakuumdestillation entfernt. Die hierzu erforderliche Reparatur darf, als im wesentlichen bekannt, vorausgesetzt werden. Für quantitative Bestimmungen ist an dem Kühler luftdicht eine dickwandige und mit 10 ccm n/10 Schwefelsäure beschickte Saugflasche als Vorlage angeschlossen. Das Kühlrohr taucht mittelst einer Verlängerung in die vorgelegte Flüssigkeit ein. Die Saugflasche ist mit einem Sicherheitsventil, diese wiederum mit einem Manometer und der Wasserstrahlluftpumpe verbunden. Es zeigte sich bei den Versuchen, daß die mit 1 g Magnesia alkalisierte Milchflüssigkeit stark schäumte. Durch Zugabe einiger Tropfen flüssigen Paraffins wurde diese Störung beseitigt und ein gleichmäßiges Sieden erzielt. Die Destillation bis auf die Hälfte der zu untersuchenden Flüssigkeit (30 ccm Ultrafiltrat) dauert etwa 1 Stunde. Der Rückstand wird wieder auf 30 ccm aufgefüllt. Das in die Vorlage überdestillierte Ammoniak wird nach *Kjeldahl* bestimmt. Wir fanden für Kuhmilch Werte von 5—6 mg im Liter. Für die Frauenmilch erübrigt sich nach unseren Beobachtungen dies Verfahren, da sie kein Ammoniak enthält.

Es ist bereits von *Abderhalden* und *Schmitt* darauf hingewiesen worden, daß nur neutrale Lösungen brauchbare Resultate liefern, saure oder alkalische dagegen das Auftreten der charakteristischen Farbtöne entweder ganz verhindern oder in mißverständlicher Weise nuancieren. *Riffart* fand bei der Ausarbeitung seiner Methode, daß das Reaktionsoptimum, d. h. reine blau bis blauviolette Farbtöne ohne akzidentelle Nuancen nur dann entstehen, wenn die Wasserstoffionenkonzentration der zu untersuchenden Lösung konstant bleibt. Nach Zusatz eines Puffers, dessen $P_H = 7,0$ ist, fallen die Reaktionen am deutlichsten aus. Ungepufferte Lösungen geben, wie Kontrollversuche zeigten, bei nur geringem Gehalt an dialysierbaren Eiweißstoffen meist überhaupt keine Färbung, während andererseits noch bei kleinsten Mengen reaktionsfähiger Substanz (2—4 mg im Liter) das charakteristische Kolorit in Gestalt derselben blauen bis blauvioletten Farbtöne erscheint.

Für die Versuchsanordnung sind folgende Lösungen erforderlich:



1. Vergleichslösung: Man stellt sich aus einer Amino-(Asparagin-) Säure die erforderlichen neun Lösungen her.
   950,6 mg Asparaginsäure entspricht einem Aminosäurestickstoff von 100 mg.

   Man löst also 0,0951 g in 100 destilliertem Wasser, entnimmt je 4, 6, 8 usw., bis 20 ccm und füllt die einzelnen Portionen auf 100 ccm destillierten Wassers auf. Diese Lösungen entsprechen in steigender Konzentration einem Stickstoffgehalt von 4—20 mg pro Liter.
2. Pufferlösung: 9,078 g primäres Kaliumphosphat und 11,876 g sekundäres Natriumphosphat werden in je 1 l destilliertem Wasser gelöst. Ein beliebiges Quantum dieser n/15 Stammlösung werden im Verhältnis 2:3 gemischt (z. B. 40—60 ccm) und vor jedem Versuch neu bereitet (*Sörensen*).
3. Indikator. 0,1 g Neutralrot wird in 1 l 50 % igem Alkohol gelöst.
4. Eine 1 % ige Ninhydrinlösung (Höchster Farbwerke).

Man gibt zunächst von den Vergleichslösungen in 9 Reagenzgläser je 2 ccm. Von dem Frauen- und Kuhmilchultrafiltrat werden ebenfalls 2 ccm in nativer Form und 2 ccm in einer Verdünnung 1:3 in 4 Reagenzgläser gebracht, in ein nächstes Glas die gleiche Menge des Phosphatgemisches, das einem P_H von 7,0 entspricht. Nach Zusatz von 0,06 Neutralrot werden die sauren Standartlösungen mit n/400 NaOH, das alkalische Filtrat mit n/100 H_2SO_4 auf den Farbton des für die Neutralisation als Vergleichslösung dienenden Phosphatgemisches eingestellt. Nun wird in sämtliche Gläser, mit Ausnahme des Phosphatröhrchens, 1 ccm einer 1 % igen Ninhydrinlösung pipettiert. Zum Schluß werden, um auch während der nachfolgenden Erhitzung die H-Ionenkonzentrationen der Lösungen konstant zu erhalten, je 2 ccm des erwähnten Puffers zugesetzt. Sämtliche Röhrchen werden hierauf in einem geeigneten metallenen Einsatz in ein siedendes Wasserbad gesetzt. Es wird so lange gekocht, bis die Vergleichslösung 4 sich zu färben beginnt; dieser Prozeß pflegt durchschnittlich $^1/_2$ Stunde zu beanspruchen. Inzwischen haben die übrigen Kontrollen in gleichmäßig ansteigender Intensität und bei positivem Ergebnis auch die Milchfiltrate den charakteristischen blau- bis tiefvioletten Farbton angenommen. Das Resultat wird aus dem kolorimetrischen Vergleich abgeleitet. Bei einem in dieser Form ausgeführten Versuch lassen sich aber nur Mengen bis zu 20 mg

abiureten Eiweißstickstoffes im Liter nachweisen. Bei höheren Konzentrationen fällt die Färbung so tief blau bis blauschwarz aus, daß eine graduelle Differenzierung nicht mehr möglich ist. Andererseits empfiehlt es sich aber nicht, mit sehr verdünnten Lösungen zu arbeiten, da mit dem Grad der Verdünnung auch die Fehlergrenze zunimmt. Häufig stößt der Farbenvergleich auch schon innerhalb der Versuchsskala bei mangelhafter Übung auf gewisse Schwierigkeiten und besonders dann, wenn aus irgendwelchen, meist nachweisbaren Ursachen akzidentelle Nuancen, in der Regel nach Rot hin, auftreten. In solchen Fällen ist es zweckmäßig, die zu vergleichenden Röhrchen, die beiden benachbarten Kontrollen und die fragliche Lösung in größeren Meßzylindern mit destilliertem Wasser auf 50 ccm aufzufüllen und bei auffallendem Licht zu betrachten. Auf diese Weise gelingt die Unterscheidung der Farben meist sehr leicht. Unsere Ergebnisse sind aus folgenden Tabellen ersichtlich:

20. III. 22	Vergleichslösung:	4 mg	6 mg	8 mg	10 mg	12 mg	14 mg	16 mg	18 mg	20 mg	
	Kuhmilch unverdünnt.										+ mehr als 20
	Kuhmilch 1:3 . .		+								
	Frauenmilch unverdünnt . . .										+ mehr als 20
	Frauenmilch 1:3.							+			

Da die Färbung der unverdünnten Lösung besonders bei Frauenmilch aus der kolorimetrischen Reihe herausfällt, wird nur der Farbton des verdünnten Filtrats zum Vergleich mit der Stammlösung herangezogen und das Resultat durch einfache Multiplikation abgeleitet. Bei dem obigen Versuch ergibt sich demnach für Kuhmilch 21, für Frauenmilch 51 mg Aminosäurenstickstoff im Liter.

23. III. 22	Vergleichslösung:	4 mg	6 mg	8 mg	10 mg	12 mg	14 mg	16 mg	18 mg	20 mg	
	Kuhmilch unverdünnt.							+			
	Kuhmilch 1:3 . .		+								
	Frauenmilch unverdünnt . . .										+ mehr als 20
	Frauenmilch 1:3.								+		

Kuhmilch 18 mg, Frauenmilch 54 mg pro Liter.

Der Ausfall dieses Versuches erscheint insofern nicht ganz exakt, als die Verrechnung des verdünnten Filtrats auf die unverdünnte Lösung mit der für letztere ermittelten Zahl nicht ganz übereinstimmt. Diese unerhebliche Inkongruenz dürfte innerhalb der bereits ventilierten, das Maß des Zulässigen nicht überschreitenden Fehlergrenze liegen.

23. III. 22	Vergleichslösung:	4 mg	6 mg	8 mg	10 mg	12 mg	14 mg	16 mg	18 mg	20 mg
	Kuhmilch unverdünnt.									
	Kuhmilch 1:3 . .		+							
	Frauenmilch unverdünnt . . .									
	Frauenmilch 1:3.									+

Kuhmilch 18, Frauenmilch 60 mg pro Liter.

10. VI. 22	Vergleichslösung:	4 mg	6 mg	8 mg	10 mg	12 mg	14 mg	16 mg	18 mg	20 mg
	Kuhmilchfiltrat . .									
	Kuhmilchfiltrat 1:3			+						
	Frauenmilchfiltrat.									
	Frauenmilchfiltrat 1:3.								+	

Kuhmilch 25, Frauenmilch 57 mg im Liter.

Wie aus den Daten ersichtlich ist, sind die Versuche an verschiedenen Tagen, mit jeweils anderen Milchen, aber nahezu übereinstimmendem Resultat ausgeführt worden. Aus ihren Ergebnissen geht hervor, daß die Kuhmilch 18—25, Frauenmilch etwa 50—60 mg abiureten Eiweißstickstoffes enthält. Bei der Spezifität der Reaktion können die nachgewiesenen Stoffe, unter Ausschluß der bereits erörterten Fehlerquellen, nur auf abiurete Aminosäuren oder Polypeptide bezogen werden. Zwar sind auch Peptone und Albumosen dialysierbar, könnten demnach auch das Ultrafilter passieren; sie geben jedoch ausnahmslos die Biuretreaktion. Es ist daher fraglos angebracht, von Aminosäurestickstoff zu sprechen, da nur die NH_2- und COOH-Gruppe in die Reaktion eintreten, während die bereits obenerwähnten, ebenfalls positiv reagierenden Substanzen in der Milch entweder nicht vorhanden oder vorher entfernt sind.

Mit der qualitativen und quantitativen Bestimmung der

Milchaminosäuren in den beiden bisher untersuchten Milcharten dürfte auch gleichzeitig, in Anbetracht der alle Fehlerquellen berücksichtigenden Versuchsmethoden, der Beweis erbracht sein, daß es sich um intraglandulär präformierte Stoffe handelt und keineswegs etwa um bakteriell oder fermentativ abgebautes Kasein oder Albumin. Das beweist unter anderem die Tatsache, daß die Frauenmilch, unmittelbar nach ihrer Gewinnung untersucht, etwa die dreifache Menge Aminosäurestickstoff enthält wie die meist eintägige Kuhmilch. Leider ist auf dem von uns eingeschlagenen Wege eine qualitative Identifizierung der Proteinabkömmlinge nicht möglich; es steht auch nicht mit absoluter Sicherheit fest, daß wir es in den beiden Milcharten mit denselben Stoffen zu tun haben. Immerhin dürfte neben anderen Wahrscheinlichkeitsfaktoren die Gleichartigkeit der übrigen Milchbestandteile einen Analogieschluß rechtfertigen.

Gleichzeitig und im Zusammenhang mit den gewonnenen Ergebnissen beschäftigte uns die Frage, ob die fast konstante Mengenproportion des Aminosäurestickstoffes auch in dem physikochemischen Verhalten der beiden Ultrafiltrate zum Ausdruck kommt. Bekanntlich gehören Eiweiß und seine Abbauprodukte zu den positiv kapillaraktiven Stoffen; sie erniedrigen also, in Wasser gelöst, die Oberflächenspannung derselben durch Anreicherung an den Grenzflächen. Keineswegs besteht jedoch immer ein Parallelismus zwischen Oberflächenspannung und mechanischer Adsorption. Es gibt Körper, welche, ohne Kapillaraktivität zu besitzen, in mehr oder weniger hohem Grade an der Oberfläche adsorbiert und durch geeignete Adsorbentien entfernt werden können. In hohem Maße sind an diesem Verhalten verschiedene Zuckerarten beteiligt. Wir haben diese Tatsache im Verlaufe der Untersuchungen wiederholt feststellen können. Gibt man zu einer abgemessenen Menge Ultrafiltrat etwa 10 Gewichtsteile Tierblutkohle, schüttelt 10 Minuten und filtriert das Gemenge, so zeigt die polarimetrische Bestimmung des Zuckergehaltes im Filtrat selten mehr als 60 % der anfänglichen Konzentration. Kontrollbestimmungen mit reinen Milch- bzw. Traubenzuckerlösungen ergaben dieselben Resultate.

Wie *Freundlich* und *Schucht* nachgewiesen, beruht die Oberflächenenergie der dispersen Phasen nicht auf der wägbaren Masse, sondern auf ihrer Oberflächengröße; es können unter gewissen, beispielsweise mit Formveränderungen einher-

gehenden Bedingungen auch bei gleichem Gewicht beträchtliche Größenunterschiede auftreten. Auf die Ultrafiltrate der Kuh- und Frauenmilch finden diese Erwägungen keine Anwendung, da außer den Gewichtsunterschieden der strukturell wahrscheinlich identischen, auf ihre Oberflächenaktivität zu prüfenden Stoffe für beide Milchflüssigkeiten nahezu gleiche Versuchsbedingungen vorhanden sind oder geschaffen werden können.

Die Messungen wurden mit dem Traubeschen Stalagmometer ausgeführt. Das Prinzip dieser Methode darf als im wesentlichen bekannt vorausgesetzt werden. Um Vergleichszahlen auch bei verschiedener Kammergröße der einzelnen Apparate zu schaffen, wird nach dem von anderen Autoren für Harn- und andere Flüssigkeitsmessungen eingeführten Modus der stalagmometrische Quotient bestimmt. Als Bezugszahl dient die für destilliertes Wasser von 21 Grad C ermitttelte Tropfenzahl. Die Größe eines von einer freien geschliffenen Glasfläche abfallenden Tropfens ist nicht allein durch die oberflächenaktive Phase, sondern auch durch die Dichte des Systems bestimmt. Nur bei gleichem spezifischen Gewicht sind die Bedingungen für die Proportionalität der Oberflächenspannung und der Tropfenzahl gegeben. Es müssen demnach nötigenfalls die spezifisch schwereren Lösungen entweder verdünnt oder aber beide Systeme auf ein gleiches Standartgewicht gebracht werden. Sämtliche Lösungen wurden bei 20 Grad C mit einem Stalagmometer, dessen Kammergröße für destilliertes Wasser 53,9 Tropfen (nach eigenen Messungen 53,8) beträgt, untersucht. Die peinliche Innehaltung einer konstanten Temperatur ist, wenn auch wünschenswert, nicht unbedingt erforderlich, da bei einem Spielraum bis zu 5 Grad die Oberflächenspannung kaum beeinflußt wird. Es fiel auf, daß bei gleichbleibendem Material in der oberen Kammerskala ein Tropfen von 19, in der unteren von 21 Teilstrichen gebildet wurde. Soweit diese Unterschiede nicht auf technische Mängel in der Apparatur zurückzuführen sind, dürfte die Änderung der hydrostatischen Druckverhältnisse diese Inkongruenz der Tropfenbildung erklären. Wir hatten bisher keine Gelegenheit, an Kontrollapparaten diese, wenn auch praktisch bedeutungslose Tatsache nachzuprüfen. Die Fehlergrenze, innerhalb deren die Tropfenzahl bei mehrfachen Bestimmungen zu schwanken pflegt, konnte im Laufe der Zeit auf ein Mindestmaß reduziert werden; sie betrug bei gleichem Stalagmometer bei gleichen Lösungen nie mehr



als +0,3—0,4 Tropfen. Eine möglichst präzise Übereinstimmung der einzelnen Messungen erscheint um so notwendiger, je geringer die Aktividätsdifferenz in den zu vergleichenden Flüssigkeiten ist. Bei den beiden Milchseries war a priori nur mit geringen Potentialausschlägen zu rechnen, äußerste Genauigkeit daher unbedingte Voraussetzung.

Rein äußerlich betrachtet unterscheiden sich sie beiden Filtrate durch ihre Färbung. Während das Frauenmilchserum eine farblose, klare Flüssigkeit darstellt, zeigt das ebenfalls wasserklare Kuhmilchfiltrat regelmäßig, im Sommer wie im Winter, eine grüne bis gelbgrüne Färbung, die zweifellos auf das in der Nahrung enthaltene Karottin zurückzuführen ist. Beide Lösungen enthalten die volle Salz- und Zuckerkonzentration des Ausgangsmaterials, während Eiweiß und Fett restlos entfernt sind. Die Milchsalze und der Zucker besitzen keine praktisch nennenswerte Kapillaraktivität, sind jedoch, worauf schon hingewiesen wurde, adsorbierbar. Die mechanische Adsorbierbarkeit der anorganischen Milchsalze versucht man mit ihren elektrolytischen Eigenschaften zu erklären, für den Zucker sind es Gründe noch unbekannter Natur.

Die stalagmometrischen Messungen wurden in Gestalt von Vorversuchen zunächst an Wasser, Ringer- und physiologischer Kochsalzlösung ausgeführt; hierdurch wurde auch gleichzeitig die zur Aufstellung des Quotienten erforderliche Durchschnittszahl für destilliertes Wasser ermittelt.

Tabelle I.

Nr.	Wasser 20° Tropfen[1])	Ringerlösung Tropfen[1])	Physiolog. Kochsalzlösung Tropfen[1])
1	53,57	54,00	54,05
2	53,78	54,05	53,84
3	53,87	54,00	53,94
4	53,84	54,00	53,94

Trotz nahezu völliger Übereinstimmung der bei den vier Bestimmungen gefundenen Tropfenzahl weicht dieselbe von den Traubeschen Angaben für die Kammergröße in geringem Grade ab. Bei den beiden Lösungen macht sich schon deutlich der Einfluß der anorganischen Salze bemerkbar.

[1]) Ein Tropfen = 19 Teilstriche.

Tabelle II.

Datum	Nr.	Kuhmilch-ultrafiltrat Tropfen	Quotient	N-Gehalt %	Frauenmilch-ultrafiltrat Tropfen	Quotient	N-Gehalt %
20. III.	1	55,36	1,029	0,0252 g	55,89	1,039	0,035 g
	2	55,42	1,029	0,0294 g	55,55	1,031	0,035 g
	3	55,36	1,029	—	55,89	1,039	—
	4	55,79	1,037	—	—	—	—
23. III.		55,5	1,031	0,028 g	55,89	1,039	0,030 g
		—	—	—	55,63	1,033	—
		—	—	—	55,57	1,033	—
		—	—	—	55,89	1,039	—
23. III.		55,36	1,029	—	55,72	1,035	—
		55,42	1,029	—	55,63	1,033	—
		55,36	1,029	—	55,55	1,031	—
		55,79	1,037	—	—	—	—
10. VI.	1	55,52	1,031	—	55,8	1,033	—
	2	55,34	1,028	—	55,7	1,035	—

Ein Blick auf die Tabellen lehrt, daß die Oberflächenspannungskonstante für die Ultrafiltrate beider Milcharten nahezu gleich ist, wenngleich sich auch regelmäßig eine geringe Erhöhung des Quotienten für Frauenmilch ergibt; dieselbe ist jedoch zu unbedeutend, um aus ihr Folgerungen irgendwelcher Art ziehen zu können. Vielmehr dürfte die Annahme zutreffen, daß der mit Hilfe der Ninhydrinreaktion bestimmte abiurete Eiweiß- (Aminosäuren-) Stickstoff keine nennenswerte Kapillaraktivität besitzt. Bei Gewichtsunterschieden von etwa 30 bis 40 mg im Liter pflegen bei oberflächenaktiven Substanzen meist schon beträchtliche Spannungsdifferenzen aufzutreten. Gilt es doch in der Kapillararchemie als eine erwiesene Tatsache, daß schon kleinste Mengen eines gelösten Stoffes die Oberflächenspannung des Lösungsmittels stark erniedrigen, sie aber nicht stark erhöhen.

Der N-Gehalt der Ultrafiltrate steht in einem Gewichtsverhältnis von etwa $\frac{2-2^1/_2}{3-3^1/_2}$ und beträgt für Kuhmilch die nahezu zehnfache, für Frauenmilch die nahezu fünffache Menge des Aminosäurenstickstoffes; der Rest entfällt auf die nicht eiweißartigen N-haltigen Milchextraktivstoffe wie Harnstoff, Harnsäure, Ammoniak und Kreatin.

Die fast konstante Proportion von 1:3 des Aminosäurestickstoffes für die beiden Milcharten läßt außer der rein analytischen Tatsache auch eine biologische Bedeutung vermuten.



In diesem Zusammenhange sind die *Moro-* und *Klocman*schen Arbeiten über den Einfluß homologer und heterologer, völlig enteiweißter Molke auf das Darmepithel des überlebenden Kälberdarmes von großem Interesse und berechtigen zu der Frage, ob die von den genannten Autoren für die erheblichen Unterschiede bei den Zellatmungsversuchen verantwortlich gemachten hypothetischen, von ihnen als vielleicht lipoidähnlich angesprochenen Stoffe nicht gewisse Beziehungen zu unseren Ergebnissen gestatten. Wir sind der Frage nach den biologischen Verschiedenheiten der beiden Milchsera in anderer Richtung nachgegangen. Bei fieberfreien Säuglingen wurden mit rohem, durch Berkefeldfilter entkeimtem Filtrat intramuskuläre Injektionen vorgenommen und die Reaktion auf die Körpertemperatur und das Blutbild registriert. Die Ergebnisse berechtigen aber, soweit sie vorliegen, noch zu keinem abschließenden Urteil. Weitere Versuche darüber sowie über den Aminosäuregehalt der Kolostralmilch und des Blutserums stillender bzw. schwangerer Frauen sind im Gange.

Zusammenfassendes Ergebnis:

Mit Hilfe einer für quantitative Bestimmung ausgearbeiteten Ninhydrinreaktion gelingt es, in den Ultrafiltraten von Kuh- und Frauenmilch essentielle, intraglandulär präformierte, abiurete Eiweißstoffe nach Art und Menge zu bestimmen. Es handelt sich um Aminosäuren mit einem N-Gehalt von 18 bis 25 mg für Kuhmilch, 51—60 mg für Frauenmilch im Liter. Einen wesentlichen Einfluß auf die Oberflächenspannung ihres Lösungsmittels besitzen diese Substanzen nach den stalagmometrischen Befunden mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht; ihre biologische Bedeutung ist zurzeit noch nicht geklärt.

Literaturverzeichnis.

Abderhalden, Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. 1913. I. — *Abderhalden* und *Schmid*, Ztschr. f. physiol. Chemie. 72. 37—42. — *Bechhold*, Die Kolloide in Biologie und Medizin. — *Freundlich*, Kapillarchemie. — *Mader*, Berl. Kl. Wschr. 1. Jahrg. Nr. 31. — *Neuberg*, Biochem. Ztschr. Bd. 55, 56, 59, 69. — *Raudnitz* im Handb. von Pfaundler und Schloßmann. — *Rietschel*, Jahrb. f. Kinderh. 64. — *Riffart*, Biochem. Ztschr. 131. H. 1/2. — *Ruhemann*, Journ. of the chem. Soc. Transact. 97, 99, 101. — *Sommerfeld*, Handb. d. Milchk.



III.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Über die Biologie der Dyspepsiecoli und ihre Beziehungen zur Pathogenese der Dyspepsie und Intoxikation.

Von

A. ADAM.

Die Bakterienbesiedelung des Dünndarmes, die endogene Infektion (*Moro*), ist neben dem Einfluß der artfremden Ernährung eines der grundsätzlichen Ergebnisse in der Erforschung der Dyspepsie- und Intoxikationspathogenese.

Die abnorme Vermehrung des Bacterium coli, die in der Mehrzahl der Fälle vorherrscht, und die vollständig einer Infektion gleicht, wird zurzeit nicht einheitlich beurteilt. Sie wird teils als Grundbedingung der Dyspepsie, teils als sekundärer Saprophytismus eingeschätzt, teils wird ihr eine Mittlerrolle zugesprochen.

Es waren zunächst drei Punkte ins Auge zu fassen. Erstens handelt es sich um bestimmte Colirassen? Diese Feststellung ist nicht deswegen wichtig, weil in den neunziger Jahren bei uns und noch heute in Amerika und Frankreich die bakterielle Ätiologie erörtert wurde und wird, sondern weil die Bezeichnung Bacterium coli einen Sammelbegriff darstellt. Dann war zweitens die Biologie dieser Rassen zu untersuchen, vornehmlich die Bedingungen ihrer Vermehrung und ihres Absterbens, und drittens die praktische Frage zu entscheiden, ob sich eine Brücke zwischen dem Einflusse der künstlichen Ernährung des Kindes und der Colivermehrung schlagen ließ, die für die bisher empirische Therapie eine Basis bilden konnte.

Die Bakteriologie der Dyspepsie und Intoxikation wurde früher in einem Sinne bearbeitet, der die übliche Vorstellung von der Wirkungsweise pathogener Bakterien kennzeichnet. Man suchte im Stuhl, im Blut, in den Organen oder in der Milch nach dem Erreger. Es würde zu weit führen, die verschiedenen Bakterienarten aufzuzählen, die bei diesen Untersuchungen gefunden und beschrieben werden. (*Escherich, Tissier, Moro, Baginski, Tavel, Spiegelberg, Booker, Nobécourt, Brudzinski,*

Flexner und *Holt*, *Lesage*, *Salge*, *Pigeaud*, *Suñer*, *Cannata* und *Luna*, *Bertelot*, *Gildemeister* und *Baethlein*, *Baethlein* und *Huwald*, *Besson* und *Lavergne*, *Bloch*, *Morgan*, *Metschnikow*, *Plantenga* [Stuhluntersuchungen], *Bahr* und *Thomsen* [Organuntersuchungen], *Czerny* und *Moser*, *Caan*, *Bossert* und *Leichtentritt* [Blutuntersuchungen], *Flügge* u. a. [Milchuntersuchungen].) Genannt wurden vor allem Bacterium coli, Streptokokken, Staphylokokken, blaue Bazillen, Acidophilus, Proteus, Pyozyaneus und Pseudodysenterie.

Der Wert dieser Befunde ist ein beschränkter. *Moro* hat 1905/06 nachgewiesen, daß die Stuhlflora ein unrichtiges Bild von den Verhältnissen am Krankheitsherde im Dünndarme geben kann. Er fand zunächst in drei Fällen, daß, unabhängig von der Stuhlflora (Streptokokkenenteritis, blaue Bazillose, Coli-Colitis), im Dünndarme das Bacterium coli überwiegt. Durch *Sittler* wurde der Befund 1909 als charakteristisch für jede Dyspepsie schwereren Grades hingestellt. *Moro* hat den Befund 1917 nochmals erhoben, und ich konnte ebenfalls in 12 Fällen schwerer Intoxikation, sowohl bei aerober wie anaerober Kultur neben wenigen Enterokokken und grampositiven Stäbchen, fast ausschließlich das Vorkommen von Bacterium coli bestätigen.

Nur die Infektion bei der Cholera asiatica läßt sich mit diesem Bilde vergleichen. Es ist bemerkenswert, daß bei der ebenfalls dyspeptisch und toxisch verlaufenden, sogenannten Kälberruhr in derselben Weise eine Coliinfektion des Dünndarmes vorhanden ist. (Außerdem gibt es eine paratyphöse Form dieser Krankheit.)

Die Befunde von *Bessau* und *Bossert*, *Scheer*, *Kramár* über beinahe regelmäßiges Vorkommen von Bakterien der Coli-lactis-aerogenes-Gruppe bei jeder schwereren Dyspepsie bzw. Intoxikation im Duodenum des lebenden Säuglings ergänzen die grundlegende Feststellung am toten Kinde.

Die Bestimmung dieser Colirassen ist bisher nicht erfolgt, zum Teil deshalb, weil die endogene Infektion zunächst wegen des Problems der Autosterilisation des Dünndarmes interessierte. Nur *Bahr* und *Thomsen* beschäftigten sich, angeregt durch die Untersuchungen *C. O. Jensens* über Bacterium-coli-Befunde bei Kälberruhr, mit der Bestimmung der Colirassen bei der Cholera infantum. Leider verlieren die verdienstvollen Untersuchungen dieser Autoren durch die Unzuverlässigkeit ihres Materials an Wert. Sie benutzten haupt-

sächlich zugeschicktes Leichenmaterial, Herzblut oder Organstücke, da sie die Vorstellung hatten, daß pathogene Coli in inneren Organen zu finden sein müßten. Sie berücksichtigten nicht die agonale Einwanderung und eventuelle Überwucherung durch fremde Bakterien. Die Eigenschaften der von ihnen gefundenen, durch verschiedene Gärvermögen unterschiedenen Colirassen sind mannigfaltig. Immerhin überwiegen zwei Gruppen, ein Saccharose angreifender Typus A und ein Saccharose nicht vergärender Typus B. Diese Einteilung der Colirassen stammt von *Th. Smith*. *Langer* und *Mengert* geben an, im Stuhl von Kindern mit schweren Ernährungsstörungen Colistämme mit starkem antagonistischen Index (nach *Nißle*) gefunden zu haben, und *Scheer* berichtet über gleiche Befunde bei Duodenalsondierung dyspeptischer Säuglinge.

1. Die Coliflora des Dünndarmes.

Bei bakteriologischen Untersuchungen des Darminhaltes der Leiche müssen die Kulturen unmittelbar post mortem angelegt werden. Die Dünndarmschlingen wurden deshalb innerhalb der nächsten Viertelstunde nach dem Tode des Kindes entnommen, vorzugsweise Teile des oberen und mittleren Jejunum, d. h. Gegenden, die unter normalen Verhältnissen nahezu keimfrei sind. Im Chymus des unteren Ileum findet sich auch unter physiologischen Bedingungen eine mehr oder weniger reichliche Colivegetation *(Escherich)*. Es gelangten nur Krankheitsfälle zur Bearbeitung, bei denen die Agone nicht lange gedauert hatte. Die Kulturen wurden nicht dem Chymus sondern der Schleimhautoberfläche entnommen, da aus früher dargelegten Gründen zwischen Wand- und Inhaltinfektion streng zu unterscheiden ist.

Im direkten Ausstriche fanden sich stets überwiegend gramnegative Stäbchen vom Typus der Coligruppe. Die anaerobe Kultur auf hoher Agarschicht ergab keine anderen Arten als die auf der aeroben Platte. Da die Oberflächenkolonieform mancher Bakterienarten auf zuckerhaltigen Nährböden weniger differenziert ist als auf zuckerfreien, diente für die ersten Ausstriche ein Nähragar (p_H 6,8) aus zuckerfreier Fleischbouillon mit 1% Pepton und 0,5% NaCl-Zusatz, außerdem neutraler Malachitgrünagar, der auf Paratyphus B- und Typhusstämme eingestellt war.

Es kamen bisher 12 Fälle, im Juni (2), Juli (1), August (2) 1921 und Februar (2), Mai (1), August (1), September (3)



1922, zur Untersuchung. Trotz der verschiedenen Jahreszeiten fanden sich vorwiegend Colirassen ähnlicher biologischer Eigenschaften. Außerdem wurden 17 Stuhluntersuchungen toxischer Kinder (Sommer 1921) vorgenommen und zum Vergleiche die Eigenschaften von 32 Colistämmen aus normalem Brustmilchstuhl und 15 Colistämmen aus normalem Kuhmilchstuhl im Frühjahr 1922 bestimmt, einer Zeit, in welcher Dyspepsiefälle noch nicht gehäuft auftraten.

Die Diagnose Bacterium coli wurde dann gestellt, wenn sichere Beweglichkeit in jungen Kulturen (nach 6 Stunden in Agarkondenswasser bzw. flüssigen Nährböden) wahrzunehmen war, wenn Milchgerinnung, Traubenzucker-, Milchzuckervergärung, dauernde Rötung der Lackmusmolke und Fehlen der Gelatineverflüssigung gefunden wurde. Indolbildung war mit Ausnahme zweier Stämme ebenfalls vorhanden. Da die bei Intoxikation gefundenen Coli im allgemeinen besonders lebhaft beweglich waren, kam eine Berücksichtigung des unbeweglichen Bacterium lactis aerogenes nicht in Betracht. Ebenso ließen Milchgerinnung, Milchzuckervergärung und dauernde Rötung der Lackmusmolke die Zugehörigkeit zur Paratyphusgruppe ausschließen.

Im normalen Brustmilch- und Kuhmilchstuhle war das bewegliche Bacterium coli relativ selten vorhanden. Überwiegend handelte es sich bei den im Frühjahr 1922 ausgeführten Untersuchungen um unbewegliche Formen, die *Lehmann* und *Neumann* zur Gruppe des Bacterium acidi lactici rechnen. *Gabritschewsky* gibt an, daß Bacterium coli aus dem Darme gesunder Individuen nicht oder weniger beweglich sei als aus dem von Darmkranken.

Die bei Intoxikation nachgewiesenen Colirassen haben nach bisher vorliegenden Befunden Eigentümlichkeiten, welche sie von den im Dickdarm des gesunden Säuglings vorkommenden Saprophyten unterscheiden. Sie mögen als *Dyspepsiecoli* den Normalcoli gegenübergestellt werden.

a) *Allgemeine Eigenschaften der Dyspepsiecoli.*

Im Gegensatze zu den Normalcoli entwickelten sich auf Agar nach mehrtätigem Wachstum, insbesondere bei Stubentemperatur, Knopfkolonien, d. h. es traten auf der zuerst linsenförmigen, blaßgrauen, glatten Kolonieoberfläche, namentlich am Rande, kleine runde Knöpfe auf. Im weiteren Umkreise freistehende Einzelkolonien erhielten mit der Zeit einen gezähnten



Rand und feine radiäre Rillen, die der flach gebildeten Kolonie ein muschelartiges Aussehen verliehen. Die Knopfbildung entwickelte sich sowohl auf Malachitgrün- wie Neutralagarplatten, dagegen nicht auf zuckerhaltigen Nährböden. Es handelte sich also nicht um das sogenannte Bacterium coli mutabile. Dieselbe Beobachtung ließ sich an der Mehrzahl der aus Intoxikationsstühlen gezüchteten Colistämme erheben, fehlte dagegen, während gleicher Beobachtungsdauer, regelmäßig bei den bisher untersuchten Colirassen aus Brustmilchstühlen und wurde nur zweimal in Stuhlausstrichen von 15 gesunden Kuhmilchkindern festgestellt. Dabei handelte es sich in dem einen der letzten Fälle um eine nichtbewegliche, Saccharose nicht vergärende Art.

Auch die Farbe und der Geruch der Kolonie auf gewöhnlichem, neutral reagierendem Agar unterschieden sich von denen der Normalcoli. Das Wachstum war weniger grau und mehr durchsichtig, während der Geruch aromatischer war.

Das Gedeihen auf neutralem Malachitgrünagar kam dem des Paratyphus nahe. Bei einigen Stämmen schwächte die Malachitgrünfestigkeit nach zahlreichen Fortzüchtungen ab. Ebenso verschwand teilweise eine hohe Agglutinabilität gegenüber Paratyphus-B-Serum. Trotz sorgfältigen Suchens gelang es niemals Paratyphus-B-Bazillen auf dem für diese Bakterienart elektiven Malachitgrünnährboden zu finden.

Im einem Falle [Stamm F[1]), Februar 1922] wurde der gesamte Magendarmtraktus in 18 etwa 10—15 cm lange Stücke geteilt und aus jedem Kulturen auf Neutralagar angelegt. Sämtliche Platten zeigten nach 3 Tagen die beschriebene Knopfbildung fast sämtlicher Kolonien. Dieser Befund ist mit Rücksicht auf die Keimverteilung im Darmkanale bemerkenswert; denn seit *Escherich* ist bekannt, daß der obere Dünndarm im Normalzustande vorzugsweise, wenn auch meist nur kulturell nachweisbar, Bacterium lactis aerogenes enthält, während Bacterium coli erst im unteren Dünndarme gedeiht. Bei einem an Lebensschwäche gestorbenen Brustkinde (Mikrognathie und Stridor) konnte im Mai 1922 in unmittelbar post mortem vorgenommenen Darminhaltausstrichen diese Art der Keimverteilung auch nachgewiesen werden. Im Sigmoideum dieses Falles überwog ein unbewegliches Bacterium der Lactis



[1]) Im folgenden werden die Intoxikationscoli mit Buchstaben und die Normalcoli mit Zahlen bezeichnet.

aerogenes-Gruppe, das im Gegensatze zu dem im Jejunum vorhandenen Saccharose nicht vergärte. Im Ileum war typisches Bacterium coli in der Überzahl.

Einmalige Tierpassage durch Meerschweinchen mit Stamm D (August 1921) veränderte nicht die Knopfbildung.

In einem anderen Falle (Stamm C, Juli 1921) wurde die Agglutinabilität einer größeren Koloniezahl geprüft. Von 50 Kolonien auf Neutralagar agglutinierten:

25 mit Paratyphus-B-Serum (Reichs-Ges.-Amt),
3 „ „ „ (Sächs. Ser.-Werk),
17 „ Gärtner-Serum (Reichs.-Ges.-Amt),
0 „ Paratyphus-A-Serum (Reichs-Ges.-Amt).

Von 20 Kolonien auf Malachitgrünagar agglutinierten:

13 mit Paratyphus-B-Serum (Reichs-Ges.-Amt),
0 „ „ „ (Sächs. Ser.-Werk),
6 „ Gärtner-Serum (Reichs. Ges.-Amt).

Nach mehrfachen Übertragungen über Milchzuckeragar, einfachen lackmusneutralen Agar und Malachitgrünagar verlor sich die Agglutinabilität für Paratyphus-A- und Gärtner-Serum, während die für Paratyphus-B-Serum, etwa bei der Hälfte der Stämme, erhalten blieb. Es handelt sich um Paragglutination, die um so mehr nur theoretische Bedeutung hat, weil sie fast allein mit einem Serum des Reichs-Gesundheitsamtes und in geringem Grade mit einem des Sächsischen Serumwerkes zu erzielen war. Immerhin blieb die Agglutinabilität auch nach Passage durch Meerschweinchen bestehen. Die von *Grosser* beobachtete Eigenschaft des Serum mancher Säuglinge, ohne nachweisbare Paratyphus-B-Infektion mit Paratyphus-B-Bazillen zu agglutinieren, bildet zu diesen Befunden eine bemerkenswerte Parallele.

Für die Klinik wesentlicher sind:

b) *Die besonderen Eigenschaften der Dyspepsiecoli.*

Am auffälligsten ist ein Unterschied im Gär- und Fäulnisvermögen. Die Fähigkeit der Dyspepsiecoli, größtenteils auch Saccharose zu vergären, wurde bereits erwähnt.

Das Wachstum auf *Frauenmilch* ist besser als das der Normalcoli. Eine Stunde bei 100° sterilisierte Frauen- und Kuhmilch wurde mit je 5 Dyspepsiecoli und 5 Normalcoli geimpft. Nach 8 Tagen war auf Kuhmilch ein kräftiges Wachstum beider Arten eingetreten. Auf Frauenmilch waren nur die



Dyspepsiecoli üppig gediehen, während die Normalcoli schwach entwickelt waren. Die End-p_H-Werte zeigten für die Erklärung dieses Befundes in eine bestimmte Richtung. Auf Kuhmilch erreichten beide Rassen einen Endsäurewert von p_H 5,0—5,3, auf Frauenmilch von p_H 4,6—4,8. Die geringere Pufferung der Frauenmilch führt naturgemäß zu höheren Säuregraden. Das bessere Gedeihen der Dyspepsiecoli auf Frauenmilch läßt darauf schließen, daß diese säuretoleranter und relativ stärkere Gärungserreger sind. Die Annahme findet in dem Ergebnis eines Versuches mit breiter *Variation des Eiweiß-* (0,05—8 %/o Pepton) *und Zuckerangebotes* (0,05—8 %/o Milchzucker) eine weitere Begründung.

Dyspepsiecoli E.	*Normalcoli 2.*
Gasbildung schon von 0,1 %/o Milchzucker an.	Gasbildung erst bei 0,5 %/o Milchzucker.
Verzögertes Wachstum nach Verbrauch von 0,05 %/o Milchzucker.	Gesteigertes Wachstum nach Verbrauch von 0,05 %/o Milchzucker.
Stärkere Zuckervergärung, besonders bei 4 %/o und 8 %/o Milchzuckergehalt, und bei hohen Eiweißmengen.	Geringere Zuckervergärung unter entsprechenden Bedingungen.
Stärkere Endsäurewerte bei 1 %/o Milchzuckergehalt (p_H 4,6—4,9).	Geringere Endsäurewerte bei 1 %/o Milchzuckergehalt (p_H 5,0—5,9).
Stärkere Säureproduktion schon von 0,5 %/o Milchzucker an (Titration).	Geringere Säurebildung.
Schwächere Indolbildung auf zuckerarmen Nährböden.	Stärkere Indolbildung bei 0,05 %/o Milchzucker.

Von anderen Unterschieden ergaben sich:

Stärkere Beweglichkeit.	Geringere Beweglichkeit.
Keine Häufchenbildung.	Häufchenbildung.
Keine Fadenbildung.	Fadenbildung.
Wachstumshemmung nach 8 Tagen (rasche Zuckervergärung und Erreichung des hemmenden End-p_H-Wertes).	Verstärktes Wachstum nach 8 Tagen (langsamere Zuckervergärung?).

Beiden Rassen gemeinsam ist der Beginn starker Wachstumsförderung von 0,1 %/o Milchzucker und 0,5—1 %/o Pepton an und ferner die Wachstumshemmung auf hohen Zuckerkonzentrationen (8 %/o).

Der Unterschied besteht darin, daß der untersuchte Dyspepsiecolistamm schon geringe Zuckermengen unter Gasbildung vergärt und höhere Zuckerkonzentrationen vertragen kann. Er bildet unter bestimmten Bedingungen stärkere Endsäurewerte und mehr Gesamtsäure.



Auch *Zuckerabbauprodukte*, wie die Alkalisalze der Brenztraubensäure und Hexosediphosphorsäure, fördern stärker das Dyspepsiecoli.

Alkaliseifen, die eine gärungsfördernde Wirkung besitzen, was bereits *Salge* für den Bacillus acidophilus nachwies, begünstigen die Dyspepsiecoli in höherem Grade.

Kalksalze lassen das Wachstum der Dyspepsiecoli auf zuckerhaltigen, flüssigen Nährböden, innerhalb der osmotisch zulässigen Grenzen, unbeeinflußt, während die Normalcoli in Formbildung und Vermehrung mehr oder weniger stark gehemmt werden.

Demgegenüber degenerieren die Dyspepsiecoli auf *eiweißreichem Nährboden*, wie der Pepton-Milchzuckerversuch ergibt. In gleichem Sinne spricht das Ergebnis einer Züchtung auf nativem, unverdünntem Serum. Von *Pfaundler* wurde zuerst nachgewiesen, daß Bacterium coli native Eiweißkörper (verdünntes Serum) nicht angreift, ein Befund, den *Dieudonné* bestätigte und dahin ergänzte, daß eine Denaturierung durch Erhitzen das Serum zum geeigneten Nährboden macht. Es wurde das Wachstum auf Menschenserum untersucht, das eine halbe Stunde auf 56⁰ erhitzt war. Nach 4 Tagen waren 5 Stämme der Dyspepsiecoli (A—E) mikroskopisch nicht mehr nachweisbar, 5 Stämme der Normalcoli aus Brustmilchstuhl (1—5) dagegen gut gediehen, wenn auch zu langen Fäden ausgewachsen. Ebenso wurde das Wachstum von 27 Colistämmen aus 14 Stuhlproben toxischer Säuglinge festgestellt. Dazu diente aktives Serum eines an Colibakteriurie leidenden, 14 jährigen Mädchens. Von den 27 Dyspepsiecolistämmen waren nach 8 Tagen nur 6, von 10 Normalcoli dagegen sämtliche Stämme gewachsen.

Mit den Dyspepsiecoli (A—E) wurden homologe, *agglutinierende Kaninchensera* hergestellt. Trotz der biologisch fast übereinstimmenden Eigenschaften agglutinierte jeder Stamm nur durch das homologe Serum. Diese Eigentümlichkeit des Bacterium coli ist bekannt (*Pfaundler*, *Jehle* und *Pincherle*, *Zeiß*, *Schelble*). Sie wird aber bei der Beurteilung der Agglutination von Krankenserum mit beliebigen Colistämmen nicht immer beachtet.

Die *Säureagglutination* ist zuerst von *Michaelis* zur Differenzierung von Bakterienarten herangezogen worden. Die von ihm behauptete Inagglutinabilität des Bacterium coli wurde von *Eisenberg* nicht bestätigt. Auch die praktische Bedeutung der



Reaktion als Mittel zur Artdiagnostik konnte *Eisenberg* nicht anerkennen. Die Mehrzahl der Dyspepsiecolistämme agglutinierte bereits bei p_H 4,7—4,4, während die Normalcoli erst bei p_H 4,1—3,7 ausflockten. Nur je eine der beiden Gruppen verhielt sich gleich.

Gelegentlich Prüfung des Verhaltens Tyrosin gegenüber wurde ein weiterer Unterschied festgestellt. Tyrosin wird durch Bacterium coli, wenn es als einziger Eiweißkörper angeboten wird, sehr schlecht verwertet. Als nach 19 tägigem Stehen einer Kultur [0,05% und 0,1% Tyrosin-Salzlösung][1]) Ausstriche auf Neutralagar angelegt wurden, um eventuelle Degenerationserscheinungen zu erkennen, hatten die Dyspepsiecoli die Knopfbildung verloren, während die Normalcolikolonien feingranuliert (nicht mit Knopfbildung) wuchsen.

Mit Rücksicht auf die Mutationsfrage wurden häufig Versuche angestellt, durch verschiedene Ernährung, Hunger, Tierpassage die eine Varietät in die andere überzuführen. Es ist bisher nicht gelungen. *Moro* nimmt an, daß unter besonders günstigen Vegetationsbedingungen eine Mutation des Bacterium coli bei der endogenen Infektion stattfinden kann.

Da es sich um Befunde rein lokaler Natur handeln könnte, bemühte ich mich festzustellen, ob bereits von anderen Autoren dieselben oder ähnliche Arten beobachtet waren. *Baginsky* hat unter den zahlreichen Arten, die er aus Fäzes von Cholera infantum züchtete, eine Art beschrieben und abgebildet, die vom zweiten Tage an Knopfkolonien bildete. Er rechnete diese angeblich häufig gefundene Art zur Coligruppe, ohne ihr eine besondere Bedeutung beizumessen. Die wiedergegebene Abbildung stimmt mit meinen Beobachtungen gut überein. *Bahr* und *Thomsen* haben nur Kulturen auf Zuckernährböden ausgeführt, sodaß ein Vergleich der Kolonieform nicht möglich ist. Doch gehören die von mir gezüchteten Stämme, mit einer Ausnahme, bezüglich ihres Zuckergärvermögens ebenfalls zu der Saccharose vergärenden A-Form, die *Bahr* und *Thomsen* als einen Hauptrepräsentanten ihrer Colirassen hinstellen. Da es bekannt ist, daß ein bestimmtes Gärvermögen unter Umständen züchtbar ist, kann diesem Unterschiede erst dann mehr Beachtung gewidmet werden, wenn er sich als konstant erweisen sollte.

Die mitgeteilten Befunde ergaben, daß *bei den bisher unter-*

---

[1]) Zusammensetzung der Salzlösung siehe unten.



suchten Intoxikationsfällen im Dünndarme Colirassen besonderen Charakters gedeihen, die sich durch ein relativ starkes Gärvermögen auszeichnen, während die Normalcoli aus Brustmilchstuhl relativ kräftigere Fäulniserreger sind.

Diese Feststellung lenkt unsere Aufmerksamkeit auf den erwähnten zweiten Punkt, den

2. Verwendungsstoffwechsel des Bacterium coli.

Über die Ernährungsphysiologie desselben sind zahlreiche Untersuchungen bekannt. Sie beschäftigen sich aber mehr mit der Klassifikation der Typen. Die Zuckervergärung von Colistämmen aus Blut und Organen von Cholera infantum haben, wie gesagt, nur *Bahr* und *Thomsen* bearbeitet.

Die Darmbakterienforschung kann besonders dann praktische Bedeutung gewinnen, wenn sie sich in ihren Fragestellungen an die Physiologie und Pathologie der Verdauung anschließt. Die klinische Erfahrung lehrt, daß Zucker- und Fettreichtum der Nahrung den Durchfall und die toxischen Symptome auslösen bzw. verstärken, Eiweiß- und Kalkreichtum dagegen zu hemmen vermögen. Daraus schließen wir, daß Gärungsförderung dyspeptogen, Fäulnisförderung antidyspeptisch wirkt.

Unsere Fragestellung lautet aber nicht, welche *Funktion* der Bakterien schädlich oder günstig ist, sondern ob die *Colivermehrung* als solche auf den Krankheitsverlauf einen entscheidenden Einfluß hat. Das Verhalten des Bacterium coli den einzelnen Bausteinen der Milch und ihrer Zusätze gegenüber muß darüber aufklären, welche Komponenten die Keimvermehrung im Dünndarme des dyspeptischen Kindes fördern oder hemmen. Dann läßt sich auf Grund des klinisch zum Teil wohlbekannten Einflusses der Milchbestandteile auf die dyspeptischen Symptome feststellen, ob eine direkte Beziehung zwischen Ernährung und Colivermehrung bzw. -absterben besteht. Ist dies der Fall, dann gewinnt die abnorme Bakterienbesiedelung des Dünndarmes einen bestimmteren Einfluß auf die prophylaktischen und therapeutischen Maßnahmen. Dann ist nicht mehr Fäulnisförderung das Wesentliche der Dyspepsiebehandlung und -verhütung, sondern die Hemmung und Beseitigung der Coliinfektion.

In früheren Arbeiten (*Adam*, *Adam* und *Kissoff*) ist die Ernährungsphysiologie des Bacillus bifidus, acidophilus und der Köpfchenbakterien einer gleichen Untersuchung des Verwendungsstoffwechsels unterzogen worden.



Da der Bifidus anspruchsvoller als das Bacterium coli ist, war es nötig, als Grundlage einen, mittleres Gedeihen ermöglichenden Bouillonnährboden zu wählen, dem die zu untersuchenden Bausteine zugesetzt wurden. Bei dem Bacterium coli, das zu den anspruchslosen Arten gehört, brauchte nur für eine osmotische Isotonie durch eine Salzlösung gesorgt werden, die 0,5% NaCl, 0,2% NaH_2PO_4, 0,02% $MgSO_4$ enthielt und wegen der Eigenwasserstoffzahl der Coli mit NaOH bis p_H 6,8 neutralisiert war. Zu einigen Versuchen diente nur eine 0,5%ige NaCl-Lösung. Dieser Salzlösung wurde der chemisch reine Nährstoff in verschiedenen Konzentrationen zugesetzt, um Optima erkennen zu können. Eine nicht zu starke Sterilisierung (2 mal ½ Stunde 100° der in 5 ccm Menge abgefüllten Nährbodenreihen) suchte stärkere Denaturierung einzuschränken.

Die Beimpfung erfolgte mit je einem Tropfen einer gerade durchsichtigen Aufschwemmung 24 stündiger Agar-Strichkultur in gleicher Salzlösung. Nach 1—4 und 6—14 Tagen wurden die Kulturen auf Menge, Formbildung und Färbbarkeit untersucht. Um die Abschwemmung bei der Färbung zu verhindern, wurde 1 ccm der Kultur mit 1—2 Tropfen Karbolfuchsin kurz erhitzt und eine Öse der gefärbten Aufschwemmung auf dem Objektträger luftgetrocknet. Auf genauere Bestimmung von Mengenverhältnissen konnte nach einiger Übung verzichtet werden, da nur grobe Unterschiede berücksichtigt wurden[1]).

Ernährung mit Eiweiß:

Harnstoff wurde nur in Zuckergegenwart (0,5% Milchzucker) als Stickstoffquelle benutzt und wirkte in höheren Konzentrationen (4% und 8%) hemmend.

Harnsäure ist auch zusammen mit Zucker nicht zum Aufbau geeignet.

Aliphatische Monaminomonokarbonsäuren:

Glykokoll bleibt ohne Zucker unangegriffen und wirkt auch mit Zucker degenerierend.

Alanin wird in kleinen Mengen (0,5%) verwertet, in höheren Konzentrationen von 1% an wirkt es schädlich.

Leucin verhielt sich in ähnlichem Sinne.

Aromatische Aminosäuren:

Tyrosin ist ungeeignet.

Monaminodikarbonsäuren:

Asparagin konnte gut verwertet werden, ließ aber von 2% an Wachstumshemmung, selbst bei Zuckergegenwart, erkennen.

Glutaminsäure wurde nicht verwertet.

Pepton:

Wittepepton und *Kaseinpepton* (*Merck*) ergaben das günstigste Gedeihen des Bacterium coli. Von 0,05% bis 8% ließen sie kräftiges Wachstum eintreten. Bekanntlich sind unsere gebräuchlichen Bouillon- und Agar-

[1]) Die umfangreichen Versuchsprotokolle über wiederholte Untersuchung von mehr als 1200 Einzelkulturen wurden mit Rücksicht auf die Druckschwierigkeiten fortgelassen.



nährböden, die 1% Pepton enthalten, geradezu Elektivnährböden für die Coligruppe.

In zwei Sonderversuchen wurde das Pepton nur in H_2O gelöst. Auch auf diesem Nährboden entstand ohne und mit Zuckergegenwart eine reichliche Vermehrung. Dabei trat noch ein Unterschied in der Formbildung der beiden Colirassen in Erscheinung. Auf 2% und 4% Pepton bildeten (bei Milchzuckergehalt nach 5 Tagen, ohne denselben nach 10 Tagen) die Dyspepsiecoli reichlich lange Fäden (Degenerationszeichen), während die Normalcoli in kurzen Stäbchen wuchsen und höchstens zu kleinen Kümmerformen entarteten. Im Zusammenhang mit dem erwähnten Verhalten auf nativem Serum dürfte darin eine Eiweißempfindlichkeit der Dyspepsiecoli zum Ausdrucke kommen. In demselben Sinne ist mit Wahrscheinlichkeit die in beiden Versuchen festgestellte Beobachtung zu deuten, daß auf dem gleichen, aber salzfreien Nährboden mit 2% bis 8% Peptongehalt die Normalcoli Oberflächenhäutchen mit kurzen Bazillenformen bildeten, während bei den anderen Kulturen keine Häutchen entstanden.

Höhere Eiweißkörper:

Laktalbumin zeigte nach einem Tage keine sichere Colivermehrung. nach 6 Tagen war geringes Wachstum von Kümmerformen eingetreten.

Kaseinsäure wurde nicht in erkennbarer Weise zum Aufbau verwertet, es trat keine Vermehrung ein.

Kaseinnatrium wirkte ebenfalls hemmend. Nur in Kaseinnatrium, das in H_2O gelöst und ohne Zuckergehalt war, erfolgte nach längerer Zeit Vermehrung. Zuckergegenwart hinderte dagegen unter gleichen Bedingungen das Wachstum beträchtlich. Dabei trat Gerinnung des Kaseins ein. So kam die Erscheinung zutage, daß *Eiweiß die Gärung hemmen kann*, ein Vorgang, der zur Theorie der Gärungsförderung durch Eiweiß im Widerspruche steht. Gerade entgegengesetzt verhält sich der Bacillus bifidus, der durch Kasein gefördert und durch Pepton gehemmt wird. *Die Gärungsförderung durch Eiweiß ist durchaus von der Art des Eiweißes und dem spezifischen Verhalten der Bakterienart abhängig*, worauf ich bereits aufmerksam gemacht habe.

Caseincalzium ergab in gleicher Weise eine Hemmung der Colivegetation.

Ernährung mit Kohlehydraten:

Von den Zuckerabbaustufen wurden Azetaldehyd, Brenztraubensäure und ihre Salze und hexosediphosphorsaure Salze untersucht[1]).

Azetaldehyd wirkte anfangs in Konzentration von 0,5% an deutlich hemmend. Später trat Wachstum, offenbar nach Verdunsten des flüchtigen Aldehyds, ein.

Brenztraubensaures Natrium wurde bereits von *Karczag* und Mitarbeitern als Gärungssubstrat für Bacterium coli erkannt. Bei den hier angestellten Versuchen kam ein Unterschied zwischen einem Dyspepsie- und einem Normalcolistamm insofern zur Geltung, als der erste wesentlich kräftiger zum Wachstum angeregt wurde als der andere.

[1]) Als Eiweißkomponente diente bei den Kohlehydratversuchen 1% Pepton in Salzlösung.



Hexosediphosphorsaures Natrium zeigte ebenfalls in zwei Versuchen mit je 3 Colistämmen, daß die Dyspepsiecoli im allgemeinen besser gediehen.

Hexosediphosphorsaures Calzium war ohne Einfluß.

Die Vergärung von Mono-, Disacchariden und Alkoholen durch Bacterium coli ist bereits sorgfältig bearbeitet und zur Differenzierung benutzt worden. Daher beschränkte ich mich auf die Feststellung eventueller Unterschiede gegenüber den praktisch wichtigsten Zuckerarten.

Sämtliche Stämme beider Coliarten vergärten *Dextrose* und *Laktose* und (mit Ausnahme von Stamm F) auch *Maltose*. Nur *Saccharose* gegenüber ergab sich ein Unterschied. Von sieben Dyspepsiecoli-Stämmen vergärten 6 Saccharose, während keiner von den 5 Normalcoli dazu imstande war. Dieser Befund ist in zweierlei Hinsicht bemerkenswert: 1. weil sich daraus der größere Reichtum der Dyspepsiecoli an zuckerspaltenden Fermenten ergibt, und 2. weil *Bahr* in Kopenhagen dieselbe Eigenschaft in einer großen Zahl der von ihm gezüchteten Colistämme gefunden hat.

Dextrin zeigte ebenfalls einen Unterschied. Zwei Dyspepsiecolistämme gediehen wesentlich üppiger auf 1% bis 4% Dextrin als 2 Normalcoli.

Stärke erwies sich anfangs als ausgesprochen hemmend für die Vermehrung beider Arten. Erst nach 6 Tagen ließ sich eine relativ kräftige Vermehrung erkennen, die auf das Vorhandensein eines diastatischen Fermentes schließen läßt. Entsprechend verliefen Versuche mit Zusatz käuflicher Mehle (Weizenmehl, Haferflocken, Kartoffelmehl, Maizena, Reismehl, Reisstärke, in Zusatzmengen von 0,1—1% zu 1% Peptonsalzlösung). Nur Zusatz von Kufekemehl, das zum Teil dextrinisiert ist, ergab sofort eine Vermehrung.

Ernährung mit Fett:

Neutralfette, Triolein und Tributyerin, waren unter den genannten Versuchsbedingungen ohne merkbaren Einfluß.

Ölsäure erwies sich als hemmend und degenerierend.

Buttersäure verhinderte die Vermehrung, offenbar infolge Überschreitung der Eigenwasserstoffzahl nach der sauren Seite.

Glyzerin wirkte in 1—4% Konzentration kräftig wachstumsfördernd.

Natriumoleinat war ohne Zucker anscheinend ohne besonderen Einfluß. Bei Zuckergegenwart förderte es sehr beträchtlich das Wachstum. Dabei trat wiederum ein Unterschied zwischen beiden Arten zutage in dem Sinne, daß die Normalcoli in stärkerem Grade als die Dyspepsiecoli zu Fäden degenerierten.

Bei *Kaliumoleinat* überwog ebenfalls die Fadendegeneration der Normalcoli. Außerdem wurden die Dyspepsiecoli auch ohne Zuckergegenwart zu verstärkter Vermehrung angeregt.

Natriumbutyrat ergab in zwei Versuchen das gleiche Resultat: Förderung der Vermehrung, insbesondere bei Zuckergegenwart, einseitige Bevorzugung durch Dyspepsiecoli, stärkere Degeneration der Normalcoli.

Calciumoleinat: In zwei Versuchen ließ sich kein Einfluß im Sinne einer Förderung des Wachstums oder der Gärung nachweisen. Die Normalcoli zeigten stärkere Neigung zur Fadenbildung als die Dyspepsiecoli, vornehmlich bei Verwendung der Salzlösung, weniger der 0,5%igen NaCl-Lösung. Die Dyspepsiecoli degenerierten zu kurzen oder fadenbildenden Individuen.



Einfluß von Salzen:

Bei diesen Versuchen wurde zunächst die Frage berücksichtigt, welche Salze das Wachstum in *zuckerhaltigem* Nährboden fördern oder hemmen. Als Nährboden diente eine 1%ige Peptonlösung in H_2O mit 1% Zuckergehalt. Das Wachstum auf diesem war gerade ein mittelmäßiges, sodaß Ausschläge nach beiden Seiten erkennbar waren. Die Salze wurden zumeist in Menge von $^n/_5$, $^n/_{10}$, $^n/_{25}$, $^n/_{50}$, $^n/_{100}$ zugesetzt.

Chloride:

NaCl. Von $^n/_5$ bis $^n/_{25}$ abnehmende Hemmung. Bei $^n/_{50}$ und $^n/_{100}$ unbeeinflußtes Wachstum. Im allgemeinen kurze, zu Fadenbildung neigende Formen.

KCl. Desgleichen. Keine Fadenbildung.

NH_4Cl. Desgleichen. Fadenbildung, besonders der Nomalcoli.

$CaCl_2$. Desgleichen.

Fe_2Cl_6. Fast vollständige Hemmung.

$MgCl_2$. Ohne Einfluß, außer der Hemmung durch höhere Konzentrationen.

Sulfate:

Na_2SO_4. Stärkere Hemmung bei $^n/_5$ und $^n/_{10}$, keine bzw. geringere bei $^n/_{50}$ und $^n/_{100}$ Konzentration.

K_2SO_4. Hemmung bei $^n/_5$, sonst ohne Einfluß.

$(NH_4)_2SO_4$. Bei $^n/_5$ nur Formdegeneration (Fäden), sonst ohne Bedeutung.

$CaSO_4$. Stärkere Vermehrung des Dyspepsiecolistammes, Hemmung der Normalcoli.

$Fe_2(SO_4)$. Vollständige Vermehrungshemmung.

$MgSO_4$. Hemmung bei $^n/_5$ und $^n/_{10}$ für beide Rassen, des weiteren in geringerem Grade nur für Normalcoli.

Phosphate:

Mit Rücksicht auf die Eigenwasserstoffzahl des Bacterium coli (um p_H 7,0) wurde aus Mono- und Dinatrium- bzw. Kaliumphosphat eine neutrale Normallösung hergestellt.

Natriumphosphatgemisch. Außerordentliche Vermehrungsförderung von $^n/_5$ bis $^n/_{100}$.

Kaliumphosphatgemisch. Desgleichen.

$CaHPO_4$. Bei $^n/_5$ Hemmung der Vermehrung; sonst, außer Plumpheit der Formbildung, ohne Besonderheit.

$Ca_3(PO_4)_2$. Normalcoli wird stark gehemmt; Dyspepsiecoli bleibt, außer einer Hemmung bei $^n/_5$ Konzentration, unbeeinflußt.

$Fe_2(PO_4)_2$. Starke Hemmung beider Rassen, außer bei $^n/_{100}$.

$Fe_3(PO_4)_2$. Starke Hemmung beider Rassen, einschließlich bei $^n/_{100}$.

$MgHPO_4$. Außer einer Förderung der Dyspepsiecoli ohne Einfluß.

NH_4MgPO_4. Wachstumsförderung. Für Dyspepsiecoli stärker als für Normalcoli.

Acetate:

Natriumacetat. Geringe Hemmung, besonders der Normalcoli.

Calciumacetat. Hemmung und Fadenbildung bei $^n/_5$ und $^n/_{10}$; im übrigen nur für Normalcoli.



Lactate:

Natriumlactat. Von $^n/_5$ bis $^n/_{50}$ Hemmung, sonst ohne Bedeutung.

Calciumlactat. $^n/_5$- und $^n/_{10}$-Konzentration hemmen. Von $^n/_{25}$ an geringe Hemmung beider Rassen und besonders Fadengeneration der Normalcoli.

Eisenlactat. Von $^n/_{10}$ bis $^n/_{400}$ vollständige, bei $^n/_{800}$ starke, bei $^n/_{1600}$ geringe Hemmung der Vermehrung und Formbildung.

Karbonate:

Na_2CO_3. Hemmung bei $^n/_5$ und $^n/_{25}$, Förderung bei $^n/_{50}$ bis $^n/_{100}$. Dieser Unterschied beruht auf ungünstiger alkalischer Reaktion bzw. Neutralisierung der Gärungssäuren.

K_2CO_3. Desgleichen.

$(NH_4)_2CO_3$. Anfangs vollständige Hemmung von $^n/_5$ bis $^n/_{25}$, nach 6 Tagen unbeeinflußte Vermehrung der Dyspepsiecoli; weitere Hemmung der Normalcoli.

$CaCO_3$. Förderung der Dyspepsiecoli, Hemmung der Normalcoli.

$MgCo_3$. Starke Förderung beider Rassen.

Außerdem wurde festgestellt:

Calziumoxalat. Förderung bei hohen Konzentrationen.

Natriumurat. Geringe Förderung, insbesondere bei hohen Konzentrationen.

Ammoniumurat. Desgleichen.

Natriumcholeinat wirkte vermehrungsfördernd, namentlich für einen Dyspepsiecolistamm.

Lezithin regte das Wachstum beider Rassen stark an.

Ergebnis der ernährungsphysiologischen Versuche:

Eiweißkörper: Niederste Bausteine (Harnstoff, Harnsäure, Aminosäuren) hemmen oder verursachen in höheren Konzentrationen Degeneration.

Pepton ist die beste Stickstoffquelle für Bacterium coli.

Albumin läßt erst nach langsamer Aufspaltung Kümmerwuchs zustande kommen.

Casein und Caseinate hemmen die Entwicklung. Sie können unter den genannten Bedingungen anscheinend nur wenig angegriffen werden.

Kohlehydrate: Zuckervorstufen wie brenztraubensaures Natrium und hexosediphosphorsaures Natrium werden gut verwertet. Hexosediphosphorsaures Calcium ist ohne Einfluß.

Hexosen und Disaccharide fördern am stärksten die Vermehrung. Milchzucker allein, in Salzlösung ohne Eiweißzusatz, ergibt kein Wachstum.

Dextrin wird angegriffen.

Stärke hemmt die Entwicklung. Erst nach mehreren Tagen macht sich die Wirkung eines diastatischen Fermentes bemerkbar.



Fett: Neutralfette, Ölsäure und Buttersäure sind ohne Bedeutung bzw. hemmen durch Säurewirkung.

Glyzerin ist ein günstiger Nährstoff.

Alkaliseifen wirken stark gärungsfördernd.

Kalkseife wirkt morphologisch degenerierend; die Vermehrung wird nicht wesentlich beeinflußt.

Salze: Innerhalb der osmotisch zulässigen Grenzen tritt, bezüglich der Beeinflussung der Wachstumsintensität in zuckerhaltiger Peptonlösung, eine fördernde, hemmende oder indifferente Wirkung auf. Dabei verhalten sich die beiden Rassen nicht einheitlich.

Die fördernde Wirkung läßt sich im wesentlichen auf Pufferung (Phosphatgemisch) oder Neutralisation der Gärungssäure (Karbonate) zurückführen. Die Hemmung beruht dagegen hauptsächlich auf Kationeneinfluß. Die Eisensalze verhindern das Wachstum beider Rassen gleichmäßig. Es soll versucht werden, die Wirkung der Eisensalze klinisch zu verwerten. Ca und Mg hemmen vornehmlich die Entwicklung der Normalcoli, während das Dyspepsicoli entweder unbeeinflußt bleibt (Calciumazetat, Calciumlaktat, Magnesiumsulfat) oder sogar gefördert wird (Calciumsulfat, Calciumkarbonat, Ammonium-Magnesiumphosphat).

Auf weitere Feststellungen, insbesondere des Salzeinflusses in zuckerfreiem Nährboden und der gegenseitigen Beeinflussung der Ionen, mußte mit Rücksicht auf die wenig vorgeschrittenen Kenntnisse über Salzwirkung beim dyspeptischen Kinde vorläufig verzichtet werden.

Auf Grund dieser Befunde können wir versuchen, die Verbindung mit der Klinik herzustellen, und damit komme ich zu dem dritten Punkte:

3. Beziehung der Colivermehrung im Dünndarme zur alimentären Entstehung der Dyspepsie und Intoxikation.

Die Abhängigkeit der dyspeptischen und toxischen Symptome von der Ernährung gehört zu den beststudierten Problemen der Pädiatrie, namentlich auf Grund der Untersuchungen von *Czerny* und *Keller*, *Finkelstein*, *Moro*, *Bessau* und ihrer Schüler.

Zunächst sei in derselben Weise der Einfluß der einzelnen Milchbestandteile auf Entstehung und Heilung der Dyspepsie dargelegt.

Eiweißkörper:

Auf Grund der *Flügge*schen Theorie, nach welcher bei bakterieller Milchzersetzung giftige Eiweiß-Spaltprodukte entstehen, untersuchten *Rietschel* und *L. F. Meyer* den Einfluß von Aminosäuren. Sie gaben einem Kinde mit schwerster Ernährungsstörung zwei Gramm Glykokoll und beobachteten dabei nicht nur keine Verschlimmerung sondern Entfieberung. Ausgehend von der Frage nach der Bedeutung der Eiweißkomponente beim Molken-Zuckerfieber prüften *Moro* und *Hirsch* die Wirkung von Aminosäuren auf dyspeptische Säuglinge. In keinem der 6 untersuchten Fälle konnten durch Verfüttern von Asparagin oder Glykokoll toxische Symptome erzeugt werden.

Pepton dagegen ist das Eiweißabbauprodukt, das nach *Moro* und *Hirsch* am leichtesten Intoxikation auszulösen vermag. *Moro* nimmt an, daß Bacterium coli im Dünndarme des kranken Kindes aus niederen Eiweißkörpern hochgiftige Amine produziert. *Schiff* und *Kochmann* haben die bereits bekannte Fähigkeit des Bacterium coli zur Aminbildung bestätigt.

Durch Casein oder Albumin gelingt es nicht dyspeptische Darmerscheinungen zu erzeugen (*Finkelstein*). Sie besitzen vielmehr unter bestimmten Bedingungen eine antidyspeptische Wirkung. Die gebräuchlichsten Heilnahrungen (Eiweißmilch, Larosanmilch, unpräparierte Buttermilch) sind geradezu auf dem Prinzip der relativen Caseinanreicherung aufgebaut.

Der Einfluß der Eiweißkörper der Milch und ihrer Abbauprodukte auf die Dyspepsie und ihre Bedeutung für die Auslösung einer Intoxikation gehen also mit der Förderung und Hemmung des Coliwachstums vollkommen parallel.

Kohlehydrate:

Die kristallinischen Zuckerarten sind die wichtigsten Milchnahrungskomponenten dyspeptogener und toxogener Bedeutung. Ihr Fortlassen bzw. ihre Beschränkung sind die Haupterfordernisse der Dyspepsiediät. Dextrin ist weniger einflußreich und Stärke ist nahezu unwirksam. Die einfachen Mehle, in angemessenen Mengen zugeführt, gehören zum antidyspeptischen Rüstzeug des Pädiaters. Die Diät mit Haferschleim und Mehlabkochungen war lange Zeit und ist zum Teil noch heute gebräuchlich.

Entsprechend verhält sich der Verwendungsstoffwechsel



des Bacterium coli. Er zeichnet sich durch stärkste Keimvermehrung bei Zufuhr von Mono- und Disacchariden aus; Dextrin fördert das Wachstum in geringerem Grade, und Stärke kann nur schwer angegriffen werden.

Fett:

In klinischer Hinsicht wird dem Fett ebenfalls eine wesentliche Rolle in der Pathogenese der akuten Magen-Darm-Erscheinungen zugeschrieben; aber nicht im Sinne der Dyspepsieauslösung, sondern der -verschlimmerung. Seine Bedeutung für die intermediären Stoffwechselvorgänge (Azidose, ketogene Wirkung) steht hier nicht zur Diskussion. Der Einfluß von Fettspaltprodukten auf die enteralen Vorgänge bei der Dyspepsie ist ebenfalls nicht ausreichend geklärt. Die Fettsäuren erhöhen nach der allgemeinen Ansicht die Säuerung im Darmkanal und entziehen dem Mineralbestande des Organismus sowohl Alkalien wie Erdalkalien. Wir sehen dabei Alkaliseifen im durchfälligen Stuhl auftreten, Kalkseifen während der Reparation als Grundlage fester Stühle. Es kommt also auf die Art der Seifenbildung an. Unter welchen Bedingungen diese zustande kommt, und in welchen Darmabschnitten sie zur Geltung gelangt, ist noch genauer zu untersuchen.

Die Ernährungsphysiologie des Bacterium coli besagt, daß Neutralfette ohne merklichen Einfluß auf die Vermehrung sind und Fettsäuren eine Hemmungswirkung ausüben, sofern sie nicht zur Erhaltung oder Entstehung der Eigenwasserstoffzahl des Bacterium coli beitragen. Dagegen erweisen sich Glyzerin und Alkaliseifen als stark vermehrungs- bzw. gärungsfördernd, Kalkseifen als degenerativ wirksam. Eine engere Beziehung zwischen dem Fetteinfluß beim Dyspeptiker und im Verwendungsstoffwechsel des Bacterium coli scheint in der Art der Seifenbildung zu liegen. Insbesondere dürfte die gärungsfördernde Wirkung der Alkaliseifen mit der dyspepsieverschlimmernden Eigenschaft des Fettes zusammenhängen, während der degenerative Einfluß der Kalkseifen vielleicht eine Erklärung für die Zuckerfettoleranz bei Erzielung von Kalkseifenstühlen ergibt.

Salze:

Die Untersuchung der Salzwirkung beim dyspeptischen Kinde hat sich bisher auf die Eigenschaften der Molke im allgemeinen beschränkt. *Finkelstein* schrieb den Molkensalzen



eine wichtige toxogene Wirkung zu, bis *Moro* und *Hirsch* nachwiesen, daß diese an den Eiweißgehalt der Molke gebunden ist. Über dyspeptogene und antidyspeptische Wirkung von Salzen ist noch weitere Arbeit erforderlich.

Die Beobachtungen über den Salzstoffwechsel des Bacterium coli lassen sich infolgedessen nicht in Parallele setzen. Wahrscheinlich haben auch die Salze eine wichtige Rolle in der Entstehung der Darmflora des Säuglings inne. Bisher nicht veröffentlichte Befunde über den Salzeinfluß auf die Entwicklung des Bacillus bifidus haben zum Beispiel ein geradezu gegensätzliches Verhalten dem Bacterium coli gegenüber ergeben. Es besteht im wesentlichen darin, daß Ca und Fe das Bifiduswachstum fördern, Phosphate dagegen hemmen, und daß Bacterium coli sich gerade umgekehrt verhält.

Vergleichen wir das Verhalten des Säuglings und des Bacterium coli den Milchbestandteilen und ihren Abbauprodukten gegenüber, so fällt eine bisher nicht genügend beachtete Übereinstimmung auf:

Dieselben Eiweißkörper, Kohlehydrate und Fettbestandteile, welche die Dyspepsie auslösen bzw. zur Intoxikation steigern, nämlich Pepton, kristallinischer Zucker, Fettsäuren und ferner der Alkaliseifengehalt der dyspeptischen Entleerungen fördern auch die Colivermehrung. Und dieselben Bausteine, welche unwirksam sind bzw. als Heilnahrung dienen, oder deren Auftreten den Eintritt der Reparation anzeigt, nämlich Aminosäuren, Casein und Stärke und der Kalkseifengehalt des Stuhles, hemmen auch das Coliwachstum.

Damit ist die Brücke zwischen Ernährung, oder richtiger der Art des Verdauungsablaufes, und der Infektion des Dünndarmes gefestigt. Es ist nicht möglich, der letzten nur eine saprophytäre Bedeutung beizumessen. Sie ist vielmehr zur Entstehung der Dyspepsie und Intoxikation notwendig.

Die Infektion des Dünndarmes muß sogar vorhanden sein, ehe die vermehrungsfördernden Milchbestandteile ihre dyspeptogene Wirkung entfalten können. Ob die Infektion mit Bacterium coli, Paratyphus, Typhus oder anderen Bakterienarten erfolgt, ist eine Frage für sich. Hier beschäftigt nur die für den Säugling wichtigste Infektion mit Colirassen.

An anderer Stelle ist ausgeführt, daß die Functio laesa des Dünndarmes, welche die Coliinfektion ermöglicht, auf einer Störung der Produktion alkalischer Valenzen durch die Darmschleimhaut beruht. Die normale, starke Alkalität der Schleim-



hautoberfläche ist eine wesentliche Bedingung der Bakterizidie des Dünndarmes. Wenn diese Alkalität herabgesetzt ist, entsteht eine günstige Reaktion für die Vermehrung des Bacterium coli. So kommt es wohl zustande, daß mannigfaltige Schädigungen, wie Hitze, Hunger, Überfütterung, parenterale Infektion, Vergiftung, sämtlich eine endogene Infektion und damit eine Dyspepsie zur Entwicklung bringen können.

Die bisher vorliegenden Ergebnisse über die Bakteriologie der Intoxikation haben also erwiesen, daß folgende Erscheinungen eng zusammenhängende Glieder in der Pathogenese der Dyspepsie und Intoxikation sind:

Stoffwechselstörung infolge exogener oder endogener Schädigung; darauf beruhend Functio laesa des Dünndarmes mit verminderter Produktion alkalischer Valenzen; damit Möglichkeit der Ansiedelung von Keimen, insbesondere gärungstüchtigen Colirassen, und endlich Bakterienvermehrung durch Angebot wachstumsfördernder Nahrungsbestandteile.

In einer folgenden Mitteilung werden praktische Schlußfolgerungen gezogen, die sich aus dieser Feststellung ergeben.



IV.

Pathologie und Therapie der Ernährungsstörungen.

Von

Dr. L. SCHAPS,
Berlin.

Unsere Vorstellungen über die Pathologie der Ernährungsstörungen haben im Laufe der letzten Jahrzehnte außerordentlich gewechselt. Eine Folge dieser wechselnden Anschauungen war ein starkes Anwachsen therapeutischer Empfehlungen. Man hat der Pädiatrie über diese Unbeständigkeit Vorwürfe gemacht, und dies nicht ohne Unrecht, insofern jede neu auftretende Lehre sich sehr exklusiv gebärdete, oft ausschließlicher, als es ihrer wissenschaftlichen Begründung und klinischen Erfahrung zukam. Trotz aller Bemühungen sind wir heute noch nicht weiter, als daß wir beim Versagen der einfachen Milchmischungen beim künstlich genährten Säugling „lavieren und probieren" müssen. Das liegt daran, daß bei den Ernährungsstörungen des Säuglings, und nicht nur bei diesen, sondern in der Magen-Darmpathologie überhaupt, nicht das Einförmige und Einfache, sondern das Vielfältige und Wechselnde die Regel der Erscheinungen bildet. Hier gegenüber versagt jeder Schematismus, wie wir es gerade in der Pädiatrie zur Genüge kennen gelernt haben.

Dazu kommt der höchst bedeutsame konstitutionelle Faktor, den zu erforschen unsere Aufmerksamkeit eben erst wachgerufen ist. Und last not least ist die *Ursache* der Ernährungsstörungen noch reichlich ungeklärt, die Ansicht über dieselbe in dauerndem Wechsel begriffen. Neue Lehren werden nach kürzester Lebensfrist abgetan; alte, scheinbar erledigte, werden wieder belebt, und so fort im Kreislauf, und nichts ist hier beständig als der Wechsel. Trotzdem ist in therapeutischer Hinsicht ein großer Fortschritt zu verzeichnen, wenn man nur zwei Jahrzehnte zurückblickt.

Die damalige Therapie war sehr einfach und primitiv. Es wurde bei Durchfall Kindermehl gegeben, bis der Durchfall aufhörte oder das Kind starb. Mir stehen aus jener Zeit noch Krankengeschichten einer großen deutschen Kinderklinik zur



Verfügung, welche ebenso monoton wie lapidar die völlige Unzulänglichkeit der damaligen Therapie kennzeichnen, und man wundert sich nur, mit welcher Langmut man sich mit diesen Mißerfolgen zufrieden gab. Darin ist, wie gesagt, ein großer Umschwung eingetreten. Wir haben in diätetischer Hinsicht sehr viel gelernt. Die Therapie, die wir heute üben, ist aber im wesentlichen eine diätetisch-symptomatische, bewußt sogar nur eine symptomatische; sie ist immer mehr noch eine Kunst als eine Wissenschaft.

Ein großer Teil unseres Wirkens am ernährungsgestörten Kinde bleibt auch heute noch Intuition.

Allgemeine Pathologie.

Als ernährungsgestörtes Kind definieren wir bereits jedes Kind, das unphysiologisch, d. h. nicht mit artgleicher Milch, aufgezogen wird. Wir werden später zeigen, daß diese Grenzführung begründet ist. Die künstliche Ernährung eines Säuglings ist stets ein unsicheres Versuchen — je jünger das Kind, um so unsicherer —, dessen Resultat sich nicht vorausbestimmen läßt. Mit allen Methoden kann man zum Ziel kommen, und es läßt sich für jede eine Menge pro und contra sagen, aber keine unumstößliche, festumrissene Indikation aufstellen. Von einem Teil der Fälle, welche immer und bei jeder Nahrung, wenn sie nicht gar zu unsinnig ist, gedeiht, abgesehen, muß man für jeden einzelnen Säugling die ihm adäquateste Form der künstlichen Ernährung erst suchen. Das alles gilt sowohl für den klinisch scheinbar noch gesunden Säugling als auch für den manifest ernährungsgestörten. Die Wahl der künstlichen Nahrung treffen wir unter anderem, worauf hier nicht eingegangen zu werden braucht, nach dem Grundsatz der Korrelation der Nährstoffe, und zwar so, daß Gärung und Fäulnis sich im Ablauf der Verdauung die Wage halten.

Unsere Therapie am *ernährungsgestörten* Säugling beruht auf demselben Prinzip, sowie einem weiteren, dem der Ergänzung bisher zu wenig gereichter Nährstoffe. Kurz ausgedrückt sind es die Prinzipien der Kontrast- und Komplementärernährung. Eine genaue Scheidung beider ist nicht durchzuführen; sie greifen in den meisten Fällen ineinander. Bei der Behandlung der akuten Ernährungsstörungen steht das Prinzip der Kontrastwirkung im Vordergrund, respektive ist es allein ausschlaggebend. Jn der Therapie der chronischen Ernährungsstörungen — der Nährschäden — ist das Umgekehrte der Fall;

hier wird vor allem das Komplementärprinzip durchgeführt; sind doch diese Schäden im wesentlichen durch ein relatives (Milchnährschaden) oder absolutes (Mehlnährschaden) Unterangebot von Nährstoffen entstanden.

Aber man darf — besonders im Falle des Milchnährschadens — nicht übersehen, daß bei der Therapie desselben das Prinzip des Kontrastes auch eine bedeutsame Rolle spielt, insofern durch kontrastierende bakterielle Umsetzungen des verändert zugeführten Nahrungsgemisches erst eine Ausnutzung respektive bessere Ausnutzung bis dahin unresorbiert gebliebener lebenswichtiger Nahrungsbestandteile ermöglicht wird.

Außer diesen beiden Prinzipien, welche sich durcheinanderschlingen, verwenden wir, bis in die letzte Zeit unbewußt, in der Ernährungstherapie ein drittes, äußerst wichtiges, kausal wirkendes Prinzip, das an die antiseptische Eigenschaft der Milchsäure gebunden ist und die Buttermilchtherapie zu einem Grundpfeiler der Säuglingsdiätetik gemacht hat.

Die *Ursache* der Ernährungsstörungen ist das umstrittenste und bearbeitetste Gebiet der Pädiatrie in den letzten Jahrzehnten. In diesem Zusammenhange sei an die wichtigsten Grundtatsachen erinnert, welche als erwiesen anzusehen sind.

Czerny stellte fest, daß bakterielle Gifte *nicht* — wie bisher angenommen — in Frage kommen.

Moro und *Tissier* fanden, daß der Dünndarm klinisch gesunder Säuglinge nahezu keimfrei ist, und zu gleicher Zeit fand *Moro*, daß bei fast jeder akuten Ernährungsstörung nicht nur eine rapide Vermehrung, sondern wahrscheinlich auch Virulenzsteigerung gewisser Bakterienarten anzutreffen ist.

Nicht gelöst durch diese Feststellungen ist die Frage, wodurch diese Darmbesiedelung ermöglicht wird. Nach allem, was wir über die Magendarmpathologie wissen, geht derselben sicher eine Inhaltsstagnation unmittelbar voraus. Es spielen also unzweifelhaft bei den Ernährungsstörungen Motilitätsstörungen des Magendarmrohres eine große Rolle. Mit diesen Tatsachen, welche in vollem Einklang mit den Ergebnissen in der Magendarmpathologie des Erwachsenen stehen, war für die Erklärung der Ernährungsstörungen des Säuglings viel gewonnen; aber ihre Ursache, das *Primär*-Schädliche, ist damit noch ungelöst.

Escherich hat bekanntlich hierfür die Infektion durch Bakterien in der eingeführten Nahrung angeschuldigt. Für den



Fall, daß diese steril verabreicht wird, nahm er eine nachträgliche Infektion derselben durch Mundbakterien und im Magen an. Diese nachträgliche Infektion im Munde kann eine Bedeutung für die Entstehung der Störung in nennenswertem Maße nicht haben; denn es ist Tatsache, daß der gesunde Magen mit den durch Ingesta und Luft eingeführten Keimen glatt fertig wird.

Anders verhält es sich aber mit der nachträglichen Infektion im Magen. Vergleicht man eine Serie von Brustkindern mit einer Serie von Flaschenkindern, welche bei verschiedenen Milch-Wasser- respektive Milch-Schleimmischungen gut gedeihen und klinisch die Zeichen vollkommener Gesundheit bieten, indem man ihnen eine Stunde nach eingenommener Mahlzeit den Mageninhalt aushebert, so zeigt sich zwischen beiden eine durchgehende Differenz. Im ausgeheberten Mageninhalt der Flaschenkinder sind durchweg flüchtige Fettsäuren vorhanden; bei den Brustkindern ist das niemals der Fall. Außerdem gelang mir bei einzelnen Brustkindern der Nachweis freier HCl; bei den Flaschenkindern ist mir dies niemals gelungen.

Ich begnüge mich mit der Hervorhebung dieser Differenz, weil sie meinen Zwecken genügt, und weil die in der Klinik angewandten Methoden wohl für praktisch-diagnostische Aufgaben ausreichen, aber zu mangelhaft sind, um ein tieferes Verständnis zu fördern. Zudem sind wir über die Physiologie und Pathologie der Magensekretion noch sehr im unklaren.

Der Mageninhalt gut gedeihender Flaschenkinder zeigt also bereits eine wesentliche krankhafte Abweichung gegenüber dem von Brustkindern, und zwar *die* Anomalie, welche allgemein als der wesentlichste Faktor für den Beginn der Ernährungsstörungen angesprochen wird. *Der Beginn der Ernährungsstörungen erfolgt im Magen; alles andere ist Folge.*

Die Frage nach der *Entstehung* der niederen Fettsäuren war in der pädiatrischen Literatur Gegenstand lebhaftesten Interesses. Das wichtigste Ergebnis dieser Untersuchungen ist die von *Moro*, *Bahrdt* und ihren Mitarbeitern festgestellte Tatsache, daß der stomachalen Einverleibung niederer Fettsäuren im Entstehungsmechanismus der Ernährungsstörungen eine Bedeutung nicht zukommt. Es bleibt demnach nur die Bildung von Gärungssäuren im Magen selber. Daß ihr eine Stagnation des Inhaltes vorausgehen muß, entspricht allen ärztlichen Forschungen und Erfahrungen auf diesem Gebiet, wie bereits be-



merkt ist. Aber damit ist nicht gesagt, daß die Stagnation als solche bereits die akute Ernährungsstörung bedingt. Vielmehr ist sie bereits als eine Folgeerscheinung von Reizwirkung der Gärungssäuren auf die Magenwand anzusehen. Abgesehen davon, daß keine Tatsachen dafür bekannt sind, daß relativ indifferente Ingesta die Motilität des Magens schädigen oder lahmlegen, kann man sich von der Wichtigkeit der Reihenfolge: erst Reizwirkung, dann Motilitätsstörung, leicht dadurch überzeugen, daß man bei Mageninhaltsstagnation selbst erheblichen Grades, bei welcher der Magen wie ein schlaffer Sack liegt und stärkste Plätschergeräusche nachweisbar sind, durch Neutralisation der Säuren mittels Natron bic. per os die Atonie sofort beheben kann. Im Einklang damit steht, daß der zweite Mechanismus, welcher zur Stagnation führt, ein verstärkter Pylorusverschluß, nur durch Säurewirkung im Magen zustande kommt.

Diese Ausführungen möchte ich deshalb besonders unterstreichen, weil noch in jüngster Zeit von *Blühdorn* und *Löwenstein* [1]) aus der Göttinger Kinderklinik der unbegründete Versuch unternommen wurde, ein einzelnes, ganz banales und integrierendes Symptom jeder akuten Ernährungsstörung, nämlich die zeitweilige Atonie, zu einer eigenen Krankheit zu stempeln.

Die einzelnen Phasen, die zur Ernährungsstörung führen, sind demnach der Reihe nach: Entwicklung der Gärungsflora, Gärungsvorgang, Schädigung durch die Gärungssäuren.

Wir kennen eine Reihe von Momenten, welche die Entwicklung der Gärungsflora begünstigen, wie konstituionelle Momente, Hitze, enterale und parenterale Infektionen, vor allem alimentäre Momente.

Aber alle diese wirken nur begünstigend. Eingeleitet ist die Entwicklung der Gärungsflora bereits bei *jedem künstlich* gefütterten, klinisch noch vollkommen gesunden Säugling, wie oben bereits mitgeteilt. *Nur* der *weitere* Verlauf, der zur Krankheit führt, wird von den zuletzt genannten Momenten entscheidend beeinflußt. In Gang kommt die Störung durch eine mangelhafte Wechselwirkung des Magenepithels respektive der ganzen Wand, also auch Muskulatur nebst dem sehr komplizierten Nervengeflecht einerseits und der artfremden Milch andererseits. Es handelt sich um die Fähigkeit des Magens,

---

[1]) *Blühdorn* und *Löwenstein*, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 96. Heft 6.



in mehr oder weniger vollkommenem Umfange Herr über seine Bakterienflora zu bleiben. Schon bei dem Erwachsenen gehen die Grenzen zwischen normalen und pathologischen Verhältnissen völlig ineinander über und sind individuell außerordentlich reich abgestuft. Um wieviel mehr beim Säugling. Die Anwesenheit von Bakterien im Magendarmkanal des Menschen bedeutet ja noch lange nicht Erkrankung desselben. Ob es dem Magen gelingt, und dasselbe trifft auch auf den Darm zu, Herr über die in ihn eingedrungenen Bakterien zu werden und damit schädlichen Zersetzungen vorzubeugen, hängt ganz von dem Erfolg des Kampfes zwischen den Epithelien, denen bekanntlich auch bakterizide Kraft innewohnt, dem abgesonderten Sekret und beim Darm auch seinen normalen Bewohnern einerseits mit den fremden Mikroben andererseits ab. Durch die fremde, ihm nicht adäquate Nahrung also wird diese Fähigkeit des Magendarmrohrs, Herr über seine Bakterienflora zu bleiben, in jedem Falle herabgesetzt.

Das praktisch wichtige Problem besteht demnach darin, die Entwicklung der Gärungserreger zu hemmen und dadurch die Bildung von Gärungssäuren mit ihrer schädlichen Folge der Stagnation, einem Circulus vitiosus, aufzuheben.

Das Problem, an der eingeführten artfremden Nahrung anzugreifen, ist alt und hat bisher zu keinem befriedigenden Ergebnis geführt. Ob die neuen Forschungen *Bessaus* zu einem anderen Resultat führen werden, muß abgewartet werden.

Die Schleimhaut des Magens ist meines Wissens bisher noch nicht zum Objekt therapeutischer Bemühung gemacht worden. An sich erscheint dieser Weg nicht aussichtslos.

Analog der Schleimhaut der oberen Luftwege, welche entwicklungsgeschichtlich mit der des Magendarmrohres eine Einheit bildet, müssen wir der letzteren den Charakter der „reizbaren Schwäche" zuerkennen. So wie es aber möglich ist, die Reizbarkeit z. B. der Rachenschleimhaut gegenüber thermischen, chemischen und anderen Reizen herabzusetzen — und die Reize der Außenwelt tun das in jedem einzelnen Falle, unser etwaiges therapeutisches Verhalten unterstützt diesen natürlichen Vorgang durch Übung (Ätzung) oder Schonung (künstliche Fernhaltung von Reizen), den beiden großen natürlichen Prinzipien aller Therapie —, muß diese Möglichkeit auch für die Magenschleimhaut zugegeben werden. Bekannt ist ja auch die populäre Tatsache, daß man seinen Magen duch eine sehr



subtile Kost verweichlichen oder durch die umgekehrte Methode stählen kann.

Meine Versuche, die ich nach dieser Richtung hin vor vielen Jahren unternahm, indem ich Spülungen mit stark verdünnten Lösungen von Arg. nitr. vornahm, haben mich zu keinem befriedigenden Ergebnis geführt. Möglich, daß ich die richtige Konzentration der Spülflüssigkeit (1:5000) nicht gefunden habe, möglich, daß indifferentere Spülungen zum Beispiel mit Silber-Eiweißlösungen zu günstigerem Resultate führen. Die Methode kann aber zu ausgedehnter *therapeutischer* Verwendung schwerlich führen. Hingegen könnte sie sich prophylaktisch als leistungsfähig erweisen. Auch Versuche mit Neutralon sind mir fehlgeschlagen, wohl deshalb, weil die an sich schwache Säuresekretion des Magens durch Bildung von Aluminiumchlorid beschränkt wird. Da gewissermaßen die Asepsis des Magens durch Einwirkung auf das Organ selbst nicht gelang, bin ich zum Versuch der Antisepsis übergegangen. Es galt, die Substanz zu finden, welche, ohne die Schleimhaut zu schädigen, die bakterielle Wucherung aufhält, und es galt ferner, gebildete Säuren unschädlich zu machen.

Beides ist mir gelungen, das eine durch Milchsäure, das andere durch Gelatine. Es sei nebenbei erwähnt, daß ich zu den Versuchen mit Acidum lacticum übergegangen bin, nachdem Versuche mit HCl zu einem unbefriedigendem Ergebnis geführt hatten.

Das therapeutische Problem schien mir hiermit aber für die Praxis noch nicht vollkommen gelöst. Wie bekannt, geht die Dyspepsie des Säuglings sowohl, wie diejenige des Erwachsenen mit einer Steigerung des Vagustonus einher; bei den schweren Formen der Säuglingsdyspepsie steht diese im Vordergrund des klinischen Bildes, und bei der Toxikose gehören unstreitig die schweren vasomotorischen Störungen mit dem Charakter der Lähmung zu den lebenbedrohensten Erscheinungen. Auch bei älteren und erwachsenen Individuen sind die Erscheinungen der Vagotonie in erheblichem Maße mit der Dyspepsie verknüpft. In der hierüber vorliegenden Literatur scheint mir die klinische Kennzeichnung dieses Zustandes noch nicht genügend berücksichtigt. In diesem Zusammenhang kann nur auf einige besonders charakteristische Zeichen hingewiesen werden: unregelmäßig auftretendes Herzklopfen, besonders in Horizontallage, gesteigerte Urinentleerung, welche hohe Grade erreichen kann, vermehrte Peristaltik der Intestina,



welche mit Gurren und Giemen einhergeht und Kontrakturen in einzelnen Darmteilen — besonders bevorzugt ist die Kontraktur des unteren Teiles des absteigenden Colon, welcher sich dann bei Betastung wie ein dünner, harter Strang anfühlt. Schließlich sind zu erwähnen vasomotorische Störungen im Bereiche der unteren Extremitäten (unangenehm empfundene kalte resp. heiße Füße) und Sensibilitätsstörungen in der Sphäre des Urogenitalapparates. Weitere Ausführungen über diese das Thema unserer Abhandlungen nur indirekt berührenden Fragen, erübrigen sich. Aus dem Mitgeteilten geht zur Genüge hervor, in welch außerordentlicherweise das Magen- und Darmnervensystem, insbesondere der Vagus, an den Erscheinungen und Folgen der Dyspepsie beteiligt ist.

Nun wissen wir aus neueren Untersuchungen (cf. besonders die Arbeiten von *F. Kraus* und *S. G. Zondek*) über die Bedeutung des Antagonismus von Calium und Calcium für die Physiologie und Pathologie, daß bei allen Organen die Vagusreizwirkung immer dem Effekt gleicht, der durch künstliche Erhöhung des Caliumgehaltes erzielt wird, während die Sympathikusreizwirkung dem Effekt der Calciumkonzentrierung entspricht — mit anderen Worten, daß die Calciumkonzentrierung die Vagotonie herabsetzt. Am Magen-Darm-Traktus führt die Erhöhung des Calciumspiegels zur Erschlaffung und Sistierung der spontanen Kontraktionen. Es war daher eine logische Folgerung, die Wirkung der Milchsäure mit derjenigen des Calciums zu kombinieren, um die Antisepsis des Intestinaltraktus und die Beseitigung der Vagotonie mit ihren schweren Folgen gleichzeitig durchzuführen.

Zu diesem Zwecke kombinierte ich Calciumlactat mit freier Milchsäure, ein Präparat, welches die therapeutischen Eigenschaften der freien Milchsäure mit denen des neutralen Calciumlactats verbindet[1]). Meine Versuche sind anfangs mit freier Milchsäure angestellt worden. Später habe ich mich jedoch auf Grund obiger Ausführungen lediglich des Calciumbilactats mit vollem Erfolg bedient. Die weiterhin angeführten einschlägigen Tabellen und Krankengeschichten enthalten die Arzneiverordnung bezogen auf freie Milchsäure; bei Verwendung von Acilacton, welches zirka 40% freie Milchsäure enthält, muß also die Menge mit 2½ multipliziert werden.

1) Die Firma Johann A. Wülfing, Berlin, bringt eine solche Doppelverbindung unter dem Namen „Acilacton“ in den Handel.



Literatur über Acid. lact. und Gelatine als Therapeutika.

Nach dem Handbuche von *Czerny-Keller* II, 133 gaben *Hayem* und *Lesage* im Jahre 1886 bei Durchfällen *Brustkindern* große Mengen (15—20 g pro die) Milchsäure. Als Wirkung sahen die genannten Forscher aber nur, daß in manchen Fällen die grünen oder gelbgrünen Fäzes gelb wurden, ohne daß ihre Zahl abnahm.

Über Gelatinebehandlung habe ich aus der Literatur folgendes festgestellt: Nach einem Referat aus der Therapie der Gegenwart 1903, S. 476 haben[1]) *E. Weil, A. Lumière* und *M. Péhu* auf Grund klinischer Erfahrungen konstatieren können, daß die Gelatine besser und rascher als Bismuth und Tannin die *Brustkinder*diarrhöen, *welche sich noch nicht bis zur Cholera infantum entwickelt haben,* zum Verschwinden bringt. Die Ursache der stopfenden Wirkung der Gelatine sehen die Autoren in einer *mechanischen Neutralisation von Darmtoxinen.*

Im Band 1905 der Therapie der Gegenwart ist eine Arbeit aus der medizinischen Poliklinik der Universität Bonn (Prof. *Leo)* über flüssige Gelatine als „Antidiarrhoikum und Stomachikum" von *Erich Cohn,* in welcher der Verfasser angibt, daß er bei Darmkatarrhen verschiedener Art mit einer 10 % Gelatinelösung, teelöffelweise gereicht, in einigen, wenn auch nicht allen Fällen Erfolg erzielt habe. Die mitgeteilten Krankengeschichten lassen eine Prüfung nicht zu. Erfolg oder Mißerfolg der Therapie ist nur teilweise direkt, teilweise nur vom Hörensagen festgestellt. Weder der Zustand des Kindes noch die vorliegende Erkrankung ist näher definiert. Eine Wägung der Kinder und nur einigermaßen genügende Beobachtung hat überhaupt nicht stattgefunden, außerdem ist die Therapie neben anderen Maßnahmen auch diätetischer Natur angewandt worden, so daß vielfach die ursächliche Bedeutung der Gelatinetherapie gar nicht abzuleiten ist. *Cohn* gibt an, daß seine Erfahrung auf dem Gebiete der Veterinärmedizin ihn zu diesem Versuch veranlaßt habe.

In demselben Bande, S. 523, hat Dr. *Mann* aus dem städtischen Krankenhause in Triest die Resultate von *Cohn* in einer Arbeit: „Zur Behandlung der Durchfälle mit flüssiger Gelatine" an Erwachsenen nachgeprüft und kommt zu dem Ergebnis, daß die Gelatine „die bisher üblichen Mittel zu ersetzen nicht imstande sein wird".

[1]) Lyon médical. 1903. Nr. 34.



Es muß gleich hier bemerkt werden, daß der Gelatine eine Durchfall hemmende Wirkung, wie *Cohn* annimmt, überhaupt nicht zukommt. Spätere Ausführungen werden ihre Indikation und Wirkung festlegen.

Vor der Darstellung der Therapie erscheint es mir erforderlich, noch einige Ausführungen zur Klinik der Ernährungsstörungen zu machen.

Dieselben beziehen sich im wesentlichen auf *die* Krankheitsbilder, die wir unter dem klinischen Begriff der Dyspepsie zusammenfassen, und welche — bei ungünstigem Verlauf — in nur künstlich zu trennender Linie in die Toxikosen auslaufen. Einbezogen in diesen Kreis werden dabei die Ernährungsstörungen, die bei parenteraler Infektion auftreten, soweit sie nicht durch Gift- und Infektionswirkungen zu enteralen Infektionen führen, welche dann in der ihnen eigenen unterschiedlichen Weise verlaufen. Entsprechend den bereits gemachten Ausführungen ebenfalls einbegriffen sind die akuten Ernährungsstörungen, deren Entstehung durch eine abweichende Körperkonstitution (exs. Diath., Psycho- und Neuropathie) besonders begünstigt wird. Es braucht nicht betont zu werden, daß diese unter einem ganz anderem Gesichtswinkel betrachtet werden müssen.

Nur soweit sich ihre Manifestation jeweilig als die oben definierten akuten Ernährungsstörungen äußert, unterliegen sie derselben Genese und daher therapeutischen Beeinflussung, gleichgültig, ob sie auf konstitutioneller Abartung entstanden sind oder nicht. Dürfte doch diese Abartung in bezug auf die fraglichen Ernährungsstörungen so zu definieren sein, daß die Magendarmwand der von ihr betroffenen Individuen *graduell* in besonderem Maße jene Labilität, reizbare Schwäche, aufweist, welche dem Säuglingsalter, wie ausgeführt, überhaupt eigen ist.

Damit steht nicht im Widerspruch, daß wir bei Neuro- und Psychopathen durch die mannigfaltigsten Einflüsse nicht ernährungstherapeutischer Natur Wirkungen auch auf den Ernährungsablauf ausüben können. Denn unsere bisherigen Kenntnisse von der Magendarmpathologie aller Altersstufen sowie die klassischen Versuche *Pawlows* weisen unzweifelhaft dahin, daß alle möglichen Reflexe, Empfindungen, Seelenzustände von großer Bedeutung für die Funktion des Verdauungskanals sind, ebenso wie diese umgekehrt den Seelenzustand in weitestem Maße beeinflussen können. Insbesondere für die



Magensaftabscheidung sind diese Faktoren sehr hoch anzuschlagen.

Die Klinik der fraglichen Ernährungsstörungen ist ausgezeichnet geschildert und allgemein bekannt. Trotzdem erscheint mir die Ausführung einiger allgemeiner Züge nicht überflüssig zu sein.

Spezielle Pathologie.

Die klinischen Bilder, die uns als Ausdruck einer gestörten Magen- resp. Magendarmfunktion in die Augen treten, sind nicht einheitlich. Es lassen sich, im großen gesehen, zwei Gruppen unterscheiden, ein Darniederliegen, eine Hypofunktion des Organs, und eine gesteigerte Erregbarkeit, eine Hyperfunktion desselben.

Bei der ersteren befindet sich der Magen in einem ausgedehnten schlaffen atonischem Zustande, in welchem, da Peristole und Peristaltik ausbleibt, der Mageninhalt stagniert. Die Stagnation kann hohe Grade erreichen. Ich habe Fälle beobachtet, wo bei bis dahin völlig gesunden Säuglingen bei einer ganz frischen parenteralen Dyspepsie im Gefolge leichter Erkältungen noch bis 10 Stunden nach der Mahlzeit als Abwehr vor einer dargereichten neuen Mahlzeit am Morgen Erbrechen eintrat, welches Milchgerinnsel vom vorhergehenden Tage herausbeförderte.

Fast immer findet man den stagnierenden Inhalt im Stadium der Gärung mit flüchtigen Fettsäuren und reichlicher Flüssigkeit, welche durch die Magenwand hindurchgetreten sein muß. Die Gärungssäuren wirken zunächst lähmend auf Peristole und Peristaltik.

Bei der als Ursache für die Ernährungsstörungen wirkenden eingeführten Nahrung kommt es nicht nur auf die chemische Natur und die Korrelation der einzelnen Nahrungsbestandteile zueinander an, was in der pädiatrischen Literatur genügend betont ist. Auch ihre physikalische Beschaffenheit, die Konsistenz der Nahrung ist von nicht genug zu schätzender Bedeutung für den Eintritt und den Verlauf dyspeptischer Vorgänge. Nicht nur Erbrechen ist, wie bekannt, durch Einführung von konsistenter Kost statt der bisherigen flüssigen vielfach zu beseitigen, auch Durchfälle lassen sich häufig durch dasselbe Verfahren glatt kupieren. Ob man sich dabei des Käses bedient oder eines wesentlich kohlehydratreichen Stoffes wie Reis oder Mondamin, ist ganz unerheblich. Eine Menge Reis, zu einer



Schleimlösung ausgekocht, kann einen Durchfall unterhalten, dieselbe Menge in Form eines Breies gekocht, dem auch erhebliche Mengen Milch (½ l) zugesetzt sein können, kann ihn kupieren. Corpora non agunt, nisi fluida. Bakterielle Vorgänge spielen sich in einem flüssigen Medium viel leichter und intensiver ab, als in weniger flüssigem.

Dieser Umstand ist bei der Erklärung der Wirkung älterer und neuerer Nahrungsgemische in konzentrierter Form nicht berücksichtigt worden.

Es ist aber nicht obligat, daß die Störungen immer in einer Gärung bestehen. Vereinzelt habe ich auch Fäulnis beobachtet. Das Eintreten einer solchen ist bekanntlich an die Bedingung des Fehlens freier HCl geknüpft. Welcher Zustand, ob Gärung oder Fäulnis auftritt, hängt ausschließlich von der Nahrung ab, welche der Dyspepsie im Magen unterliegt. In der Regel wird dem Säugling eine Nahrung geboten, welche der Gärung, aber nicht der Fäulnis, außerordentlich zugänglich ist.

Als Beispiel für eine Fäulnisdyspepsie mögen folgende Fälle dienen: Ein 10 Wochen alter Säugling (*Elbrechts*) hatte wegen Nichtgedeihens infolge fehlerhafter Indikationsstellung Eiweißmilch mit Zuckerzusatz erhalten. Ich sah ihn im Zustand schwerster Atrophie, Gewicht 3700 g. Exspirationsluft, noch mehr der Mageninhalt stanken penetrant nach H_2S. Im zweiten (*Mäder*), der in mehrfacher Hinsicht Interesse bietet, ließ sich am selben Objekt nachweisen, daß die Art der eingeführten Nahrung das Bestimmende dafür ist, in welcher Richtung der dyspeptische Prozeß verläuft.

Der 3 Monate alte Säugling erhielt pro die 10 g Gelatine und 100 g Zucker in 600 g Wasser. Eine Magenausheberung 1 Std. nach Nahrungsaufnahme fördert 50 ccm klare geruchfreie Flüssigkeit zutage mit einer Gesamtazidität von 15 und positiver freier HCl. Am folgenden Tage wird derselben Nahrung zweistündlich 5 ccm Milch hinzugefügt. Die unter denselben Bedingungen ausgeführte Magenausheberung ergibt eine Gesamtazidität von 35. Freie HCl negativ und deutlicher Geruch der ausgeheberten noch flüchtigen Fettsäuren.

Bei einem dritten Versuch mit derselben Nahrung, welcher nur statt Milch süße Molke in denselben Mengen zugesetzt war, trat häufiges Aufstoßen auf, welches penetrant nach H_2S stank. Die 3 Versuche wurden innerhalb 2 Tagen ausgeführt.

Die zweite Gruppe der Ernährungsstörungen wird, wie betont, durch eine gesteigerte Erregbarkeit, eine Hyperfunktion,



charakterisiert. Im Vordergrund der klinischen Erscheinungen stehen Erbrechen und Durchfall. Der Durchfall setzt vielfach unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme ein und ist dann reflektorisch vom Magen ausgelöst. Bei nicht allzu starken Anlässen der Ernährungsstörung tritt zuerst die Hypofunktion des Magens und Darms, bei letzterem sich in Obstipation mit wasserwasserarmen Fäzes äußernd, auf. Im weiteren Verlauf schließt sich erst die Hyperfunktion an. Der auslösende Anlaß steht natürlich in einer Relation zur Konstitution des Kindes.

Biologisch gesehen bietet dieses anscheinend konträre Verhalten des Digestionstraktus nichts Besonderes dar. Es liegt allgemein im biologischen Geschehen, daß Erregung und Lähmung auf einer Linie nur an verschiedenen Punkten derselben liegen. Selbst den stärksten lähmenden Giften gehen Exzitationsstadien voraus, nur können diese, wie zum Beispiel beim Morphium, von verschwindender Kürze sein.

Stellt man rückblickend die Frage, mit welchem Krankheitsbild des Erwachsenen die akute Ernährungsstörung des Säuglings die größte Ähnlichkeit hat — ich halte solche Parallelen aus heuristischen Gründen für die spezialisierten medizinischen Disziplinen für sehr nützlich — so kommt man dazu, sie neben die „nervöse Dyspepsie“ zu stellen. Bei dieser bestehen sekretorische und motorische Störungen ohne jeden Organschaden. Man trifft sie bei den allerverschiedensten Krankheitszuständen gewissermaßen als Symptom an, ebenso wie auch der Säugling auf die allerverschiedensten Infekte besonders prompt mit akuter Ernährungsstörung reagiert, was in der Pädiatrie zur Aufstellung des Begriffes der parenteralen Infektion Anlaß gegeben hat. Auch psychische, nervöse Momente zeigen sich bei der Entstehung wie Behebung der Störung beim Säugling, insbesondere dem neuropathischen, schon recht wirksam. Man denke an die Heilung durch Milieuänderung, an den Hospilatismus u. ä. Es ist leicht begreifbar, daß die Momente psychischer Natur beim Erwachsenen entsprechend ihrem vergrößertem Umfange und ihrer stärkeren Vertiefung in ihrer ursächlichen Rolle besonders dominieren. Bei der „nervösen Dyspepsie“ findet man bekanntlich Superazidität und Supersekretion ebenso wie Verminderung der Saftproduktion. Oder man findet gar nichts, dann muß man lediglich eine krankhafte Empfindlichkeit der sensiblen Vorrichtungen zugrunde legen. Alles dies entspricht auch vollkommen



unseren Erfahrungen und Vorstellungen, die wir uns über die akuten Ernährungsstörungen des Säuglings machen müssen.

Wie der Zusammenhang zwischen *parenteraler* Infektion und akuter Ernährungsstörung zu erklären ist, ob durch primäres Miterkranken, Gift- und Infektionswirkung, Nerveneinfluß durch Vagus und Sympathikus, das ist noch recht dunkel.

Therapie.

I. *Dyspepsie* (s. strictiori).

Acidum lacticum in Dosen von 2—3 g pro die resp. Acilacton in der 2½fachen Menge der Nahrung zugesetzt, bei welcher die Dyspepsie aufgetreten war, beseitigt sofort die Störung, auch bei bereits wochenlangem Bestehen derselben, indem sich feste Stühle einstellen, das Gewicht ansteigt und die allgemeinen klinischen Merkmale von Gesundheit beim Säugling auftreten. Die Milchsäure-Medikation ist nur 1 bis wenige Tage erforderlich, der eingetretene Erfolg wird festgehalten. (Meist wochenlange Kontrollen.) Die beobachteten Fälle hatten ein Alter von 6 Wochen bis 8 Jahren. Der Erfolg tritt auf, ohne Unterschied, ob Gärungs- oder Fäulnisstühle vorliegen, und ohne Unterschied, ob reine Milchernährung oder Kohlehydraternährung vorangegangen war, die üblichen Milchmischungen oder fettangereicherte oder kohlehydratangereicherte Mischungen. Die Darreichung des Mittels geschieht am besten, indem dasselbe 5—6 mal täglich der entsprechenden Nahrung zugesetzt wird. Schwierigkeiten bezüglich der Annahme der mit dem Arzneimittel versetzten Nahrung durch das Kind sind kaum zu beobachten gewesen; eventuell werden sie durch größeren Zuckerzusatz, von dem ich Nachteiliges dabei nie gesehen habe, beseitigt.

Die Medikation kann unbegrenzt lange gegeben werden, eine Schädigung ist nie beobachtet worden, selbst bei einem 1 Jahr langen Gebrauch (Fall 6). Im Gegenteil hatte ich den Eindruck einer günstigen Wirkung auf den Allgemeinzustand. (Fälle 1—6).

II. *Parenterale Dyspepsie.*

Acid. lact. resp. Acilacton wirkt bei parenteraler Ernährungsstörung in der oben beschriebenen Definition ebenso wie bei akuter Ernährungsstörung (s. strict.). Es bedarf keines weiteren Zusatzes, daß die parenterale Dyspepsie hauptsächlich durch die ihr zugrunde liegende Erkrankung beeinflußt wird. Bleiben



nach einem parenteralen Infekt, was sehr häufig der Fall ist, Magenstörungen zurück, welche sich in Appetitlosigkeit, Unlustgefühlen, Blässe der Haut, Turgorabnahme und Obstipation äußern, so sind sie auch durch HCl-Gaben zu beheben. Nur bei Auftreten von Durchfällen (gastrogene Diarrhöen) ist die Milchsäuretherapie indiziert. (Fälle 17—21.)

Schließlich komme ich zu der Anwendung des Mittels bei solchen Fällen, welche scheinbar eine normale Magendarmtätigkeit darbieten, aber nicht gedeihen. Bei diesen zeigt sich ebenfalls eine starke Einwirkung dieser Therapie im Sinne besserer Entwicklung des Kindes (Fall 22). Dieses bezieht sich sowohl auf Kinder mit normaler als auch auf solche mit abweichender Konstitution, insbesondere exs. Diathese. Wenn daher *Aron* in solchen Fällen durch Zulage von Mohrrübenextrakt einen Gewichtsfortschritt konstatiert und daraus den Schluß auf Vitaminwirkung herleitet, so ist das eine durchaus zu weit gehende Annahme.

Bemerkenswert ist noch, daß in diesen Fällen, wo eine manifeste Magendarmstörung fehlt, jedoch der Gewichtsanstieg und das Allgemeinbefinden als Ausdruck initialer Dyspepsie schon zu wünschen lassen, meistenteils über Flatulenz bei den Kindern geklagt wird, resp. durch Befragen sich eruieren läßt.

Für solche Fälle hat schon *Schloßmann*[1]) darauf aufmerksam gemacht ,daß bei leichten intestinalen Störungen, ehe noch Fett- und Stickstoffresorption wesentlich gestört sind, der Salzstoffwechsel, insbesondere der des Ca., schwer geschädigt sein kann.

Unsere Deutung der Milchsäurewirkung wird auch durch die Stoffwechselversuche von *Klotz*[2]) gestützt, welcher in seinen normalen Fällen bei Zulage von Milchsäure u. a. eine Steigerung der Assimilation der Alkalien festgestellt hat. Er zieht aus seinen Versuchen den Schluß, daß der Milchsäure ein „tonisierender" Einfluß auf das Versuchskind zuzuschreiben sei. Dieser „tonisierende" Einfluß ist nach unseren Beobachtungen dahin zu präzisieren, daß es sich um Verbesserung des Ernährungsablaufes handelt, indem die Milchsäure sowohl übermäßige Gärung als auch die Fäulnis durch ihre bakterizide Fähigkeit unterdrückt. Vielleicht schon physiologisch auftretend, bildet die Milchsäure einen insbesondere der Darm-

[1]) *Schloßmann,* Archiv für Kinderheilkunde. Bd. 40. Nr. 28/29.

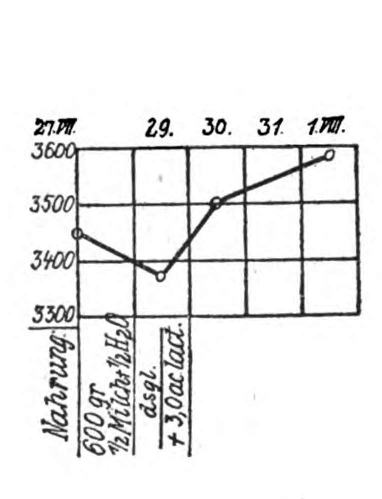
[2]) *Klotz,* Jahrb. f. Kinderheilk. 70, der 3. Folge 20. Band. Heft 1.

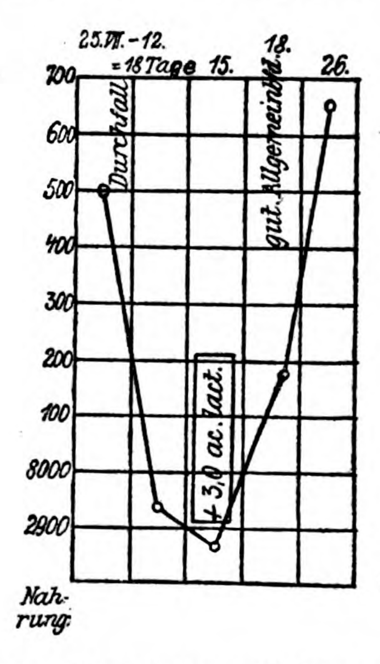


wand adäquaten Reiz und ist gleichzeitig antiseptisch wirksam. Für diese Deutung spricht auch ihre Wirkung bei Kindern, die mit Malzsuppe indikationsgerecht ernährt wurden, bei denen der Erfolg aber ausbleibt, weil sich Durchfälle (sc. Gärungsdurchfälle) einstellen und der Gewichtsanstieg infolgedessen ausbleibt. Zugabe von Milchsäure zeigt sich auch hier sofort wirksam (Fall 23).

Biernatzki[1]) beobachtete bei Ansäuerung der Nahrung bessere Stickstoffretention, gesteigerte Fettausnutzung und Ammoniakabnahme.

Da das Bild der Dyspepsie außerordentlich variiert, füge





ich im Anhang eine Anzahl von Krankengeschichten bei, welche, ohne Rücksicht zusammengestellt, am besten die Einzelheiten jedes Falles erläutern.

Wenn Klotz aus seinen Versuchen ableitet, daß steigende und hohe Dosen von Milchsäure den „tonisierenden" Effekt schließlich paralysieren und das Gegenteil bewirken, so ist das ohne weiteres plausibel und steht mit biologischen Versuchen in Einklang. Die Milchsäure hat nicht nur die Eigenschaft, bakterizid zu wirken, sondern sie wirkt in hohen Dosen auch schleimhautreizend und, was sehr wichtig ist, sie hat auch den

[1]) *Biernatzki*, Zentralbl. für die gesamte Physiologie und Pathologie des Stoffwechsels, 1908, Nr. 8, und Münchener Med. Wochenschrift 1896, Nr. 28/29.

Charakter einer Säure, auch ein Moment, das mich zur Wahl des Acilactons gegenüber der freien Milchsäure veranlaßte.

Das praktisch wichtige Problem ist nun das, *die* Krankheitszustände zu präzisieren, bei welchen die Milchsäuretherapie kontraindiziert ist und sogar in jeder auch noch so kleinen Gabe toxisch wirkt.

Der Anschaulichkeit halber seien hier zwei Kurven aufgeführt, welche nach den Krankheitsgeschichten Nr. 9 und Nr. 13 gezeichnet sind, und von denen die eine (9) die Wirkung der Milchsäure nach einem vier Wochen lang bestehenden Durchfall, während welcher Zeit nur Haferschleim gegeben wurde, illustriert, die andere (13) die Wirkung derselben bei schwerem akutem Durchfall mit starkem Gewichtsverlust vor Augen führt.

III. *Toxikose.*

Die bisherige Therapie derselben gehört zur schwierigsten, der Erfolg zum unsichersten. Die Dauer der Erkrankung zieht sich, selbst im günstigsten Falle (Frauenmilchtherapie), über Wochen und Monate hin. Was wir bisher als Reparationsstadium zu benennen uns gewöhnt haben, ist unter dem Einfluß von Vorstellungen entstanden, welche für diese Fälle einen „zusammengebrochenen Stoffwechsel" supponierten. Diese Vorstellungen werden korrigiert werden müssen, wenn es gelingt, die Kranken in kürzester Frist der Genesung zuzuführen durch Maßnahmen, welche allein im Magendarmtraktus angreifen.

Während wir bei der Dyspepsie (s. strictiori) und der parenteralen Dyspepsie mit Acid. lact. resp. Acilacton als Antiseptikum zur Unterdrückung übermäßiger Gärungen resp. Fäulnis auskamen, reicht das für die Toxikosen nicht mehr aus. Die Ursache dafür ist, daß im Zustand der Toxikose die Darmwand in erheblichem Maße geschädigt ist, daß innerhalb des Darmlumens große und wohl auch besonders intensiv wirkende Mengen von Gärungssäuren zur Wirkung gelangt sind, welche durch Alkalientziehung die schweren Folgen einer Azidosis herbeigeführt haben resp. unterhalten.

Die Anwendung von Acid. lact. im Stadium der Toxikose wirkt geradezu verhängnisvoll wegen ihres Säurecharakters; cf. Fall Kramp (am Schluß dieses Absatzes). Ihr bakterienhemmender Einfluß ist in diesem Krankheitsstadium ganz bedeutungslos gegenüber dem Schaden, den sie durch Säure-



addition und direkte Schädigung der schon schwer geschädigten Darmwand anrichtet.

In diesem Stadium liegt eine Indikation quoad vitam vor, und das Mittel, welches dieser Indikation gerecht wird, ist die Gelatine.

Sie hebt mit einem Schlage den schweren Krankheitszustand auf und deckt außerdem sofort, wenigstens zum Teil, den Stickstoffbedarf des Körpers. Der hohe Nährwert der Gelatine, zuerst von Senator angegeben und vielfach bestätigt, ist in diesem Stadium der Krankheit von nicht zu unterschätzender Bedeutung.

Zur Erklärung ihrer Wirkung diene folgendes: Die Gelatine ist der Gärung überhaupt nicht zugänglich, sondern lediglich der Fäulnis. Sie hat die Eigenschaft, der Fäulnis in besonders raschem und starkem Maße anheimzufallen.

Physiologisch ist zu beobachten, daß sie im Magen des Säuglings durchaus keine Veränderung erleidet, ferner den Magen schnell passiert (eine Stunde nach Einnahme von 150—200 g einer wässerigen Gelatinelösung sind nur geringe Reste auszuhebern), und daß sie schließlich eine kräftige Sekretionswirkung entfaltet, gemessen an der Menge freier HCl. Diesem letzten Umstand ist es auch zuzuschreiben, daß sie im Magen einer Fäulnis nicht anheimfallen kann, und daß sie durch HCl-Provokation gleichzeitig den Magen indirekt sterilisiert.

Der Mechanismus ihrer Wirkung im Darm ist im Prinzip derselbe, wie es auch nicht anders zu erwarten ist. Magen und Darm sind ja physiologisch als eine Einheit anzusehen.

Die Wirkung selbst ist aber, entsprechend den veränderten Sekretionsverhältnissen, eine geradezu entgegengesetzte. Da die Gelatine auch die Darmsekretion stark anregt, verfällt sie in dem alkalischen Milieu schnell und intensiv der Fäulnis.

Diese schnelle und intensiv auftretende Alkaleszenz im Darm durch Provokation reichlichen alkalischen Darmsaftes und raschen Eintritt von Fäulnis unterdrückt die Gärung, neutralisiert die vorhandenen Säuren und verstopft dadurch schlagartig die Quelle der Toxikose.

Das erscheint mir als die plausibelste Erklärung für die beobachtete Wirkung, welche darin besteht, daß binnen 24 Stunden die bekannten Symptome der Toxikose schwinden, die Kinder im Exzitationsstadium ruhig werden oder im lethargischen Stadium ihre Regsamkeit wieder finden usw.

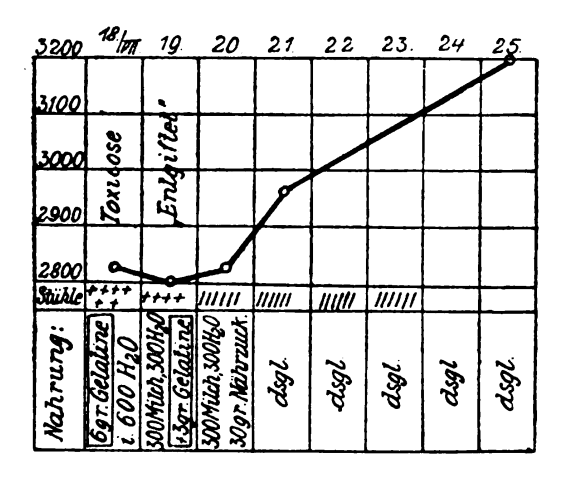
Von noch größerer Bedeutung aber als dieser Erfolg ist

es, daß man bereits am folgenden Tage mit den gewöhnlichen Milchmischungen unter Gewichtsanstieg fortfahren kann. Meist sind hinterher noch gehäufte Entleerungen zu konstatieren, welche das Befinden des Kindes aber nicht berühren. Dieselben sind auf die peristaltikerregende Wirkung der Gelatine zurückzuführen. Der eben mitgeteilte Magenbefund nach Gelatine-Probediät deutete schon auf diese Wirkung hin (Erregung von Sekretion und Peristaltik gehen im Magendarmkanal gesetzmäßig Hand in Hand). Die Gelatinestühle selbst sind stinkend, zerfahren, von geringer Konsistenz und schwarzgrünlicher Farbe, sehr ähnlich den bekannten Hungerstühlen, mit starker Sekretfäulnis.

In concreto gestaltet sich das therapeutische Verfahren folgendermaßen: 10—20 g weiße Gelatine werden mit 2 l Wasser angesetzt und auf 1 l eingekocht. Diese Menge wird innerhalb 24 Stunden verfüttert und gut genommen. Des Interesses wegen sei erwähnt, daß ich als Kraftquelle dem Liter Gelatinelösung 50 g und mehr gewöhnlichen Rübenzuckers vereinzelt zugesetzt habe, ohne den gewünschten Erfolg zu stören.

Die Beseitigung der oben gedachten Durchfälle im Stadium der Milchfütterung gelingt dann leicht, wie bei der Dyspepsie durch Ac. lact. besser Acilacton, welche nunmehr ihre schädliche Säurewirkung nicht mehr entfalten kann. Die Erkrankungen an Toxikose verlaufen durch die mitgeteilte Therapie folgendermaßen:

1. **Fall.** Reinke (siehe Kurve). 4 Wochen alt. Vom Beginn an künstlich ernährt, erkrankt am 16. 7. an schwerem Brechdurchfall.



18. 7. Schwerer Durchfall mit spritzenden, reiswasserähnlichen Stühlen, mit Brechen auch von Tee. Sieht vollkommen verfallen aus. Hautfarbe



aschgrau. Herztöne deutlich hörbar, aber leise und verlangsamt. Gewicht 2850 g. Therapie: 600 g 1% Gelatinelösung.

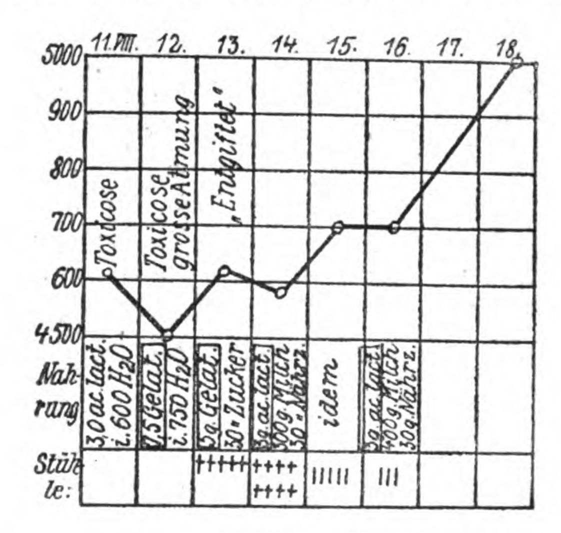
19. 7. Kein Erbrechen mehr, Stuhl 6 mal, dunkel, stinkend, alkalisch, erfolgt unter Pressen. Die Hautfarbe des Kindes ist wesentlich gebessert, leicht rosig gefärbt. Kind ist ruhig. Die Physiognomie hat den bekannten Toxikoseausdruck verloren. Gewicht 2800 g. Therapie: 300 g Milch, 300 g 1% Gelatinelösung.

20. 7. Der Status des Kindes ist *unverändert*. Stühle noch gehäuft, 6 mal täglich, gelb, substanzreich, unter Pressen entleert. Gewicht 2940 g.

Unter Zulage von 30 g Nährzucker zu derselben Diät und gutem Allgemeinbefinden, aber durchfälligen Stühlen (6 mal täglich) Gewichtsanstieg auf 3220 g am 25. 7. Also in 6 Tagen eine Zunahme von 420 g, trotz häufiger Entleerungen.

2. Fall. Kramp (siehe Kurve). 5 Monate alt, seit 2 Tagen Brechdurchfall und hohes Fieber.

11. 8. Verfallen, toxisches Aussehen, graue Hautfarbe, dumpfe, ver-



langsamte Herztöne, normale Atmung. Therapie: 3 g Acid. lact. auf 600 g Wasser.

12. 8. *Somnolenz, Haut teigig pastös.* Nur minimale Nahrungsaufnahme, große *Säureatmung*. Herz unverändert, Gewicht 4510 g. Therapie: 750 g 1% Gelatinelösung.

13. 8. Normale Atmung. Gute Herztätigkeit. Sensorium frei, hat gut getrunken. Gewicht 4630 g, 5 Stühle, zuletzt braun, schleimig. Therapie: 5 g Gelatine mit 30 g Zucker auf 1 l Wasser.

14. 8. Guter Schlaf, gute Nahrungsaufnahme. Gutes, munteres Aussehen, normale Atmung, Haut noch etwas pastös. Stuhl schleimig, alkalisch, 8 mal in 24 Stunden. Therapie: 300 g Milch, 600 g Wasser, 30 g Nährzucker und 3 g Acid. lact.

15. 8. Ausgezeichneter Schlaf, Haut von normaler Beschaffenheit und guter Färbung. Kind spielt bereits. Herztätigkeit gut, Stuhl in 24 Stunden 5 mal, hellgelb und breiig. Gewicht 4700 g. Therapie: unverändert.

16. 8. Allgemeinzustand unverändert gut. Schlaf ausgezeichnet. Stuhl



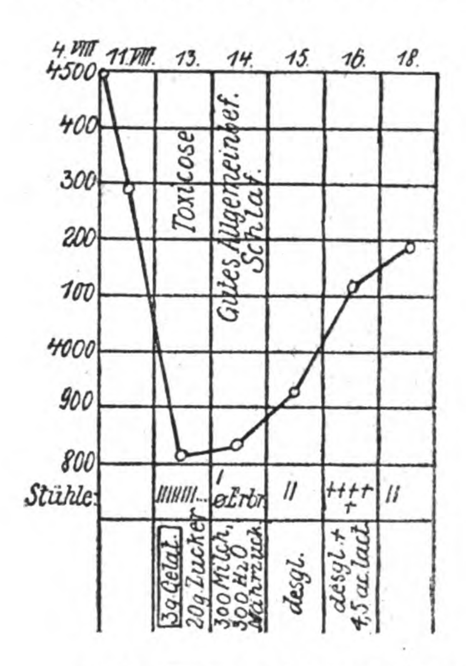
3 mal täglich, fest, gelb, leicht alkalisch. Gewicht 4700 g. Therapie: 400 g Milch, 500 g Wasser, 30 g Nährzucker und 3 g Acid. lact.

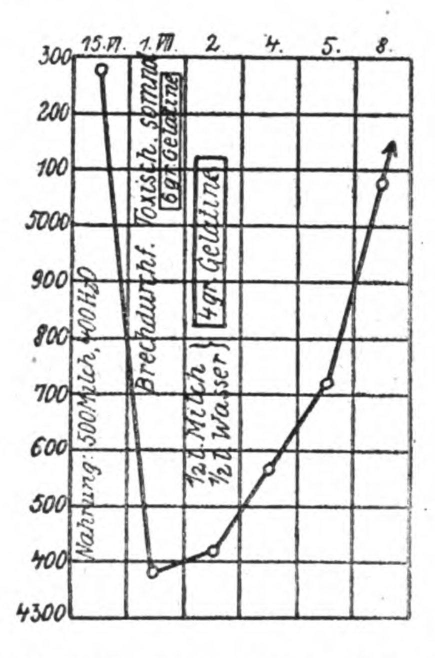
18. 8. Gewicht 4960 g.

3. Fall. Kahl (siehe Kurve). 4 Monate alt.

13. 8. Leib stark konturiert. Große peristaltische Unruhe und Plätschergeräusche. Hautfarbe grau. Toxische Physiognomie, Herzaktion langsam, Töne dumpf. Starke Apathie. Gewicht 3840 g (in einer Fürsorgestelle vorangegangene Wägungen, kf. Tabelle). Therapie: 3 g Gelatine mit 20 g Zucker.

14. 8. Erbrechen. Stuhl 1 mal, hat von 6½ Uhr abends bis 4 Uhr morgens durchgeschlafen. Bessere Herzaktion und Hautfarbe. Therapie: 300 g Milch, 600 g Wasser mit Nährzucker.





15. 8. Tiefer und langer Schlaf. Stuhl 2 mal. Hautfarbe rosig, Turgor leidlich gut. Therapie: dieselbe.

16. 8. Stuhl in den letzten 24 Stunden 5 mal, breiig, bei guter Gewichtszunahme (4110 g), deshalb Zulage von 1,5 g Acid. lact., welche bei weiterem Gewichtsfortschritt sofort 2 feste Stühle täglich herbeiführt.

4. Fall. Gärtner (siehe Kurve). 5 Monate alt.

15. 6. Gewicht 5260 g.

1. 7. Gewicht 4390 g. Brechdurchfall. Status: Ausgesprochene Toxikose, Somnolenz, dauernd spritzende Stühle. Therapie: 6 g Gelatine.

2. 7. Gewicht 4410 g, Haut sehr gut gefärbt, Kind ist munter. 0 Erbrechen, 1 mal dünner Stuhl. Therapie: 500 g Milch, 500 g Wasser, 25 g Nährzucker, 4 g Gelatine.

4. 7. Gewicht 4560 g, Stuhl fest, 1—2 mal täglich. Ausgezeichnetes Allgemeinbefinden.

5. 7. Gewicht 4720 g, unverändert guter Zustand.

8. 7. Gewicht 5090 g, weiter guter Zustand mit erheblichen Gewichtszunahmen.



5. Fall. Ratschkowski. 2½ Monate alt, Toxikose.

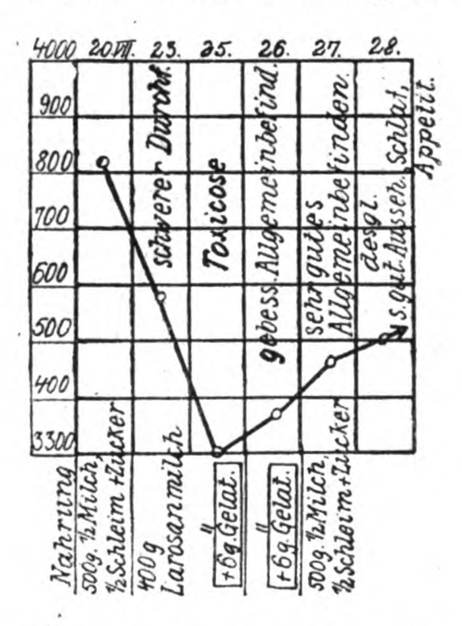
27. 7. Febriler Säugling, hat bisher an Furunkulose gelitten. Gewicht 3940 g. Therapie: 400 g Milch, 400 g Schleim und Zucker.

30. 7. Gewicht 3680 g, schwerer Brechdurchfall, mit reiswasserähnlichen Stühlen. Apathisch, leicht toxischer Gesichtsausdruck. Herztöne dumpf, verlangsamt. Therapie: 3 g Gelatine, 18 g Zucker in 600 g Wasser.

1. 8. Gewicht 3650 g, 0 Erbrechen, 4 mal Stuhl, munteres Aussehen, lebhaft. Therapie: 400 g Milch, 400 g Wasser, 25 g Nährzucker, 2,5 g Acid. lact.

2. 8. Gewicht 3670 g, Stuhl 2 mal täglich, fest, trotz parenteralen Infektes (Pharyngitis). Unter derselben Behandlung weiterhin Fortschritte.

6. Fall. Ziemann (siehe Kurve). Lues kong. Toxikose.



23. 7. Vorgestellt wegen schwerer Durchfälle. Therapie: 400 g Larosanmilch.

25. 7. Starker Gewichtssturz. Status: Schwere Toxikose. Therapie: Dieselbe Nahrung und 6 g Gelatine.

26. 7. Gebesserter Allgemeinzustand. Kind ist munter, hat bessere Hautfarbe und Herztätigkeit. Toxisches Aussehen geschwunden. Therapie dieselbe.

27. 7. Unter Aussetzen von Gelatine weitere Fortschritte.

7. Fall. Thalheim. 14 Wochen alt. Seit 2 Tagen Brechdurchfall. Tee- und Schleimdiät sind ohne Wirkung.

8. 11. Verfallenes, toxisches Aussehen. Therapie: Zur selben Nahrung Zugabe von 10 g Gelatine, 2,5 g Calc. carb. und 25 g Zucker.

9. 11. Ausgezeichneter Allgemeinzustand. 1 mal fester Stuhl, 0 Erbrechen.

Um der Gelatine eine stopfende Eigenschaft zu geben, sind ihr mit Erfolg 2,5 g Calc. carbonic. zugesetzt worden.

8. Fall. Urban. 4 Monate alt, Flaschenkind. Vor 1 Woche Auftreten von Durchfall, bei einer Ernährung von 5 mal 200 g halb Milch und halb



Kufeke. Versuche mit Tee und Kufekemehl sowie mit Larosanmilch waren erfolglos.

31. 10. Stuhl gelb, spritzend, stinkend, alkalisch. Aussehen völlig verfallen, graues Hautkolorit, sehr schwache Herztöne, apathisch. Therapie: 10 g Gelatine, 25 g Zucker, 2,5 g Calc. lactic.

1. 11. Stuhl 0. Sehr viel und gut geschlafen. Hautkolorit gebessert. Interessierter Gesichtsausdruck. Therapie: 500 g Milch, 500 g Wasser, 25 g Zucker mit 10 g Gelatine und 2,5 g Calc. lactic.

3. 11. Die Nahrung wurde ausgezeichnet vertragen. Seit 2. 11. (gestern) stellten sich als fieberhafte parenterale Störung (Nasopharyngitis) 5 mal schleimige Stühle ein, welche durch Milchsäuretherapie behoben wurden.

Der außerordentliche Wert der Gelatinetherapie im Zustand der Toxikose bedarf nach Ausführung dieser Krankengeschichten keiner weiteren Erläuterung. Die Toxikose verliert durch sie alle Schrecken und wird eine Krankheit von geringstem zeitlichen Ausmaß. Der Fall Kramp sei in diesem Zusammenhang besonders hervorgehoben. In einer kurzen Zeitspanne zeigt sich an demselben Kinde die Wirkung der Gelatine, die unheilvolle Wirkung der Milchsäure im toxischen Stadium und ihre günstige Wirkung im kurz dahinterfolgenden dyspeptischen Stadium.

IV. *Pylorospasmus resp. Stenose.*

Diese Erkrankung fügt sich wegen der Gleichheit ihrer therapeutischen Beeinflussung eng an die Toxikose an. Auf das klinische Bild einzugehen erübrigt sich, nachdem die dualistische Auffassung von Spasmus und Stenose endgültig abgetan ist. Ihre Pathologie fasse ich ähnlich auf wie diejenige der Toxikose: ein mehr oder weniger allmähliches Gleiten aus einer *isolierten* Magendyspepsie mit Bildung reizender Gärungssäuren in schwerere und schwerste Formen von Stenose infolge Auftretens eines falschen Bedingungsreflexes auf dem Boden einer nervösen Konstitution. Die durch den verstärkten Pylorusverschluß einmal eingeleitete Stagnation des Inhalts führt zu einem Circulus vitiosus.

Leichteren Fällen gelingt es, wie bei der Dyspepsie, durch Unterdrückung der Gärungserreger mittels Acid. lact. besonders Acilacton beizukommen, ohne daß deren Säurecharakter ihre antiseptische Wirkung gegenstandlos macht resp. Schaden anrichtet. Das sei aber mehr aus theoretischem Interesse hervorgehoben, weil es unsere Ansicht über die Pathogenese des Leidens sowie über den Wirkungsmechanismus der Milchsäure stützt. Schon in einigermaßen schweren Fällen versagt die



Milchsäure und muß sie versagen, weil ihre Säurewirkung sich zu der bestehenden hinzuaddiert und weil sie dann bei der stark gereizten und konstitutionell übermäßig erregbaren Magenwand infolgedessen mehr Schaden anrichtet, als ihrer antiseptischen Fähigkeit Nutzen zukommt, genau wie bei der Toxikose. Auch hier wie bei der Toxikose ist die Therapie mittels Gelatine eine ideale zu nennen, ihre Anwendungsweise ist dieselbe wie bei der Toxikose:

1000 g einer 1—2 % Gelatinelösung, der man größere Mengen Zucker zusetzen kann, über 24 Stunden verteilt, beseitigen mit einem Schlage die Erkrankung. In leichteren Fällen kann man auch mit Gaben von 5 g einer 20% Gelatinelösung, einige Minuten vor der Mahlzeit gereicht, auskommen. Man wird diese Anwendungsart bei Brustkindern, um sie nicht vorübergehend absetzen zu müssen, zunächst versuchen. Ihre Wirkung ist aber begreiflicherweise nicht so durchschlagend wie das radikale Vorgehen.

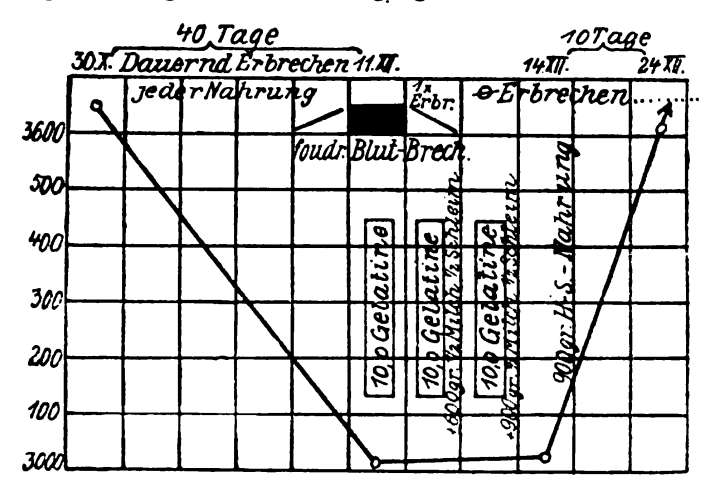
Der Wirkungsmechanismus der Gelatinetherapie bei Pylorospasmus resp. -stenose braucht nach dem oben Gesagten über das physiologische Verhalten der Gelatine im Magen nicht noch einmal erörtert zu werden.

Aus der großen Fülle meiner Beobachtungen des Krankheitsbildes will ich nur einen Fall anführen. Der Verlauf war immer derselbe. Nur eines sei hervorgehoben, daß ich auch einen Fall von Pylorospasmus infolge starker Fäulnis im Magen mit Bildung von H_2S (Fall *Elbrechts*) zu beobachten Gelegenheit hatte, der ebenfalls durch Gelatinebehandlung sofort beseitigt wurde, was theroretisch nach dem Dargelegten auch zu erwarten war.

Fall Grahl (siehe Kurve). 7 Wochen alt. Alle klinischen Zeichen der Pylorusstenose sind in hohem Grade nachweisbar. Nach jeder Mahlzeit tritt heftiges Erbrechen auf, bei bestehender Obstipation. Das Kind nimmt vom 30. 10. bis 11. 12. ununterbrochen von 3360 g auf 3020 g ab. In dieser Zeit wird sowohl mit allen in Betracht kommenden Nahrungsgemischen als auch mit Magenspülungen, Kokain- und Atropintherapie versucht, jedoch ohne jeden Erfolg. Auch eingedickte Kost in kleinen Portionen wird erbrochen. Am 11. 12. tritt schweres Blutbrechen auf. Nun erhält das Kind 10 g Gelatine in 500 g Wasser. Dabei sistiert sofort das Erbrechen, um am nächsten Tage (bei 10 g Zuckerzugabe) noch einmal aufzutreten und dann, auch bei steigenden Milchzulagen, dauernd wegzubleiben. Während der Gelatineperiode erfolgen täglich 3—4 mal etwas durchfällige Stühle. Am 14. 12. wird die Gelatine abgesetzt; bis dahin hat sich das Gewicht um 20 g erhöht. Vom 14. 12. ab wird nur HS gereicht, worauf in 10 Tagen ein Gewichtsanstieg von 3040 g auf 3620 g einsetzt, der weiterhin zum besten Allgemeinresultat führt.



Über die Therapie der chronischen Ernährungsstörungen, der Nährschäden, kann ich mich kurz fassen. Sie sind mehr oder weniger schleichend aus den akuten Störungen hervorgegangen und stellen ihren *Folgezustand* dar. Im Anfangsstadium derselben, also der Dyspepsie, ist dementsprechend auch mit der Milchsäuretherapie der gesuchte Erfolg zu erreichen. Diese Therapie ist aber nur dann eine rationelle zu nennen, wenn die verabfolgte Nahrung nach Zusammensetzung, Menge und zeitlicher Verteilung den Ansprüchen genügt, welche die pädiatrische Wissenschaft als begründete Forderung aufgestellt hat. Stärkere Abweichungen von derselben müssen — und das bezieht sich natürlich auch auf die Therapie der akuten Ernährungsstörungen — richtig gestellt werden. Bei vor-



geschrittener Krankheit führt aber die Milchsäuretherapie nicht mehr zum Ziel. Beim Fehlnährschaden, als der wohl zweifellos der Mehlnährschaden anzusehen ist, ist es ohne weiteres klar, daß er nur durch Komplementärernährung, als einzig rationeller Therapie, behoben werden kann und wird.

Beim Milchnährschaden liegen die Verhältnisse verwickelter. Er ist im Gegensatz zum Mehlnährschaden meist aus einem Stadium von Gesundheit ganz allmählich entstanden, am häufigsten wohl aus derjenigen dyspeptischen Form, welche wie beschrieben ohne auffallendere manifeste Magendarmerscheinungen einhergeht, vielmehr nur an ihren allgemeinen Auswirkungen sich nach und nach mehr dokumentiert, während der Stoffwechsel bereits frühzeitig eine falsche Bahn als Ausdruck pathologischer Darmvorgänge läuft. Ist die Diät eine den Umständen entsprechende, die Krankheit noch nicht zu weit vorgeschritten, so ist die Milchsäuretherapie die rationelle und



führt, wie schon unter dem Abschnitt „Dyspepsie“ mitgeteilt, zum Erfolg. Sie ist deshalb *die* rationelle, weil sie es ermöglicht, den Kranken mit der ihm zukommenden normalen Kost weiterzuernähren, ohne daß man zur Kontrasternährung (starkes Überwiegen von Kohlehydraten gegenüber Fett) greifen muß, wobei man häufig den Teufel durch Beelzebub austreibt, in jedem Fall anormale Körperverhältnisse schafft.

In einem späteren Stadium der Erkrankung aber führt diese Milchsäuretherapie nicht mehr zum Ziel. *Wann* dieses Studium vorliegt, kann nur durch den Versuch entschieden werden.

In diesem späteren Stadium des Milchnährschadens via Bakterienflora durch Milchsäure etwas ausrichten zu wollen, erscheint schon a priori aussichtslos und ist es auch. Hat doch im Darm unter Verdrängung resp. Beseitigung der Gärung eine starke Fäulnis Platz gegriffen. Die Milchsäure ist wohl imstande, durch ihre antiseptische Fähigkeit diese Fäulnis zurückzudrängen, aber nicht die gewünschte Gärung herbeizuführen, da sie ja auch gärungswidrig wirkt. Demnach kommt in diesem Stadium der Krankheit als einzig rationelle Therapie nur die Änderung des Nährbodens mittels Kontrasternährung in Betracht, wobei die Milchsäure als Adjuvans herangezogen werden kann. So erklären sich wohl auch die guten Ernährungserfolge mit einer Kombination von Malzsuppe und Buttermilch, über die *Salge*[1]) und französische Autoren berichtet haben.

Von Interesse, weil es unsere Auffassung über den Wirkungsmechanismus der Gelatine im Darm bestätigt, ist es, daß die Zulage von Gelatine im Stadium des Milchnährschadens durch Verstärkung der Fäulnis eine sofortige Verschlechterung mit Gewichtsverlust herbeiführt.

V. *Strophulus s. Prurigo.*

Eine Reihe von Hauterkrankungen resp. anomalen Manifestationen oder Reaktionen an der Haut stehen in einer engen Beziehung zum Ernährungsablauf. Das ist eine empirische Tatsache. Welcher Art diese Beziehung ist, ob die Hauterscheinungen Fernwirkungen anomaler Darmvorgänge sind, ob beide koordiniert und Folgen einer tieferliegenden Anomalie, zum Beispiel konstitutioneller oder endokriner Natur sind, solches zu klären gehört zu den schwierigsten Problemen der Medizin

[1]) *Salge*, Jahrb. f. Kinderhk. Bd. 55.



überhaupt. Aus lokalistischen Studien an einem Organ, im vorliegenden Falle der Haut, an welcher sich für unser Auge die Anomalie manifestiert, ist jedenfalls für die Erforschung der Genese nichts zu erwarten. Es bedeutet aber mindestens einen Fortschritt, die gesetzmässige Beziehung zwischen zwei Stellen sicher zu stellen, wenn diese Beziehung auch kein Abschluß, sondern nur der Ausschnitt aus einem Kreis sich aneinanderfügender Beziehungen sein sollte.

In diesem Sinne will ich meine Beobachtungen an Strophulus s. Prurigo den Ausführungen über die Ernährungsstörung angliedern, weil zwischen beiden aus dem Erfolg der Behandlung eine sichere Beziehung abgeleitet werden kann. Dies ist nicht nur von besonderem theoretischem, sondern vor allem auch praktischem Interesse, weil eine erfolgreiche Behandlung des häufig so lästigen Leidens nicht existiert. Sie kongruiert, um es kurz zu sagen, mit der ausgeführten Dyspepsiebehandlung. Bei der Natur der Störung erübrigen sich erläuternde Krankengeschichten. Die Resultate meiner Beobachtungen sind folgende:

Die aufgetretenen Effloreszenzen schwinden schnell bei innerem Gebrauch von Acid. lact. besonders Acilacton (so infolge seines unterstützenden Kalkgehaltes). Neue Attacken treten während der Medikation nicht auf.

Eine Unterbrechung der Therapie nach kurzer Zeit (2 bis 3 Wochen) führte an einer Reihe von Fällen wieder zum Strophulus-Rezidiv.

In anderen Fällen ist ein solches erst nach vielen Monaten (6 Monate und länger) zu beobachten gewesen, andere sind vollkommen freigeblieben.

Die längste von mir erhobene Beobachtungszeit beträgt $1^1/_2$ Jahre, während welcher 2 vordem dauernd von Strophulus geplagte Knaben von 8 und 14 Jahren von jeder Attacke vollkommen freigeblieben sind. In dem einen der Fälle wurde die Medikation nur etwa 6 Wochen, im zweiten dauernd gebraucht.

Die bisher von mir beobachteten Kinder hatten ein Alter von $1^1/_2$—14 Jahren. Die Zahl der gemachten Beobachtungen ist so groß, und die Resultate sind derart eindeutig, daß an der therapeutischen Wirkung keine Zweifel bestehen.

Als Nebenerfolg der Milchsäurebehandlung ist die fast stets spontan mitgeteilte Besserung des Allgemeinbefindens zu verzeichnen. Ferner war eine meist ausgezeichnete Einwirkung auf eine bei den zu Strophulus neigenden Kindern häufig beobach-



tete Obstipation zu konstatieren. Ich führe diese Wirkung auf Beseitigung übermässiger Darmfäulnis durch die Milchsäure zurück, denn die genommenen Milchsäuregaben, 3 g pro Tag, reichen entfernt nicht aus, um eine direkte Darmreizung anzunehmen, wie ich aus ad hoc angestellten Versuchen folgern darf. Die therapeutische Dosis auf freie Milchsäure bezogen beträgt 1,5—3,0 g, bei Acilacton 3—6 g, am besten in ½ Liter Zuckerwasser usw. tagsüber zu nehmen.

Nehme ich die bereits angeschnittene Frage wieder auf, ob die hiernach sichergestellte Beziehung zwischen Ernährungsablauf und Auftreten von Prurigo eine in sich abgeschlossene isolierte Krankheit darstellt, wobei im Darm die Sedes morbi, in der mangelhaften Umsetzung des Chymus ihre Causa und in den Hauterscheinungen ihre Fernwirkungen zu sehen sind, oder ob diese Beziehung nur der Ausschnitt aus einem Kreise miteinander verketteter Beziehungen ist, so muß ich diese Frage auf Grund der mitgeteilten Feststellungen und allgemein klinischer Überlegungen in *dem* Sinne beantworten, daß sie nicht als isolierte Krankheit anzusehen ist. Zu diesem Schluß komme ich aus folgenden Gründen! Eine Dyspepsie — als solche muß ja symptomatologisch der mangelhafte Verdauungsablauf angesehen werden, und eine solche wird auch teilweise, besonders von dermatologischer Seite als Ursache des Strophulus angesehen — ist, wie ausgeführt, in kürzester Frist durch Milchsäuretherapie zu beheben. Das trifft aber beim Strophulus durchaus nicht zu. Es gehören mindestens Wochen dazu, und die Erkrankung neigt nach Aussetzung der Medikation nicht selten zum Rezidiv. Vielleicht ist die Rezidivneigung häufiger als mir bekannt, da die Eltern vielfach spontan zu der unterbrochenen Medikation zurückkehren dürften.

Eine Parallele drängt sich dabei auf, nämlich die zwischen den Manifestationen der exsudativen Diathese im Bereiche des Magendarmtraktus und den mitgeteilten Beobachtungen beim Krankheitsbild des Strophulus. Hier wie dort dyspeptische Störungen von besonderer Hartnäckigkeit, hier wie dort die starke Rezidivneigung. Die anomalen Hauterscheinungen in Parallele zu setzen, unterlasse ich, weil ich es nicht näher begründen kann. Nur soviel kann ich sagen, daß die Verhältnisse bei der exsudativen Diathese komplizierter liegen. Aber fernliegend ist die Parallele nicht, zumal meine Beobachtungen am Strophulus sich nicht auf diesen allein beschränken, sondern auch noch für andere anomale Manifestationen an der Haut von



Kindern jenseits des ersten Lebensjahres Geltung haben, auf die ich aber an dieser Stelle nicht näher eingehe.

Auch Beobachtungen allgemein klinischer Natur zwingen mich zu der Annahme, daß wir es beim Strophulus nicht mit einfachen dyspeptischen Zuständen als Grundlage des Leidens zu tun haben.

In allen von mir beobachteten Fällen waren Abweichungen von der Norm zu erheben, wie Neigung zu Katarrhen der oberen Luftwege, hypertrophische Mandeln und Adenoide, Vulvitis, Hautblässe bei normalem Blutbefund, pastöser Habitus, positives Fazialisphänomen, allgemein neuropathische Züge, in der Anamnese vielfach die Angabe: ein schwer aufziehbares Kind, dies nicht nur im engeren Sinne der Erziehung, sondern auch in somatischer Hinsicht, besonders in bezug auf die Funktionen des Magendarmkanals.

Es sind dieses, wie ersichtlich, die Zeichenkreise verschiedener Diathesen. Die allerengste Beziehung besteht zwischen Strophulus, Neigung zu Schleimhautkatarrhen und den von mir[1]) geschilderten Manifestationen am Herzen. Auf Grund dieser Tatsachen stehe ich nicht an, die Isoliertheit des Leidens, im Sinne einer mehr oder weniger hartnäckigen Dyspepsie, abzulehnen. Wenn ich damit das konstitutionelle Moment betone, so geschieht es aber nicht, um der Dyspepsie nur eine symptomatische Bedeutung zuzuerkennen.

Vielmehr sehe ich in der fraglichen Dyspepsie ein Kernstück des ganzen Konstitutionsproblems. Dieses besteht in der anomalen Reaktion der Magendarmwand auf die gewöhnlichen Reize im Sinne eines Zuviel oder Zuwenig, oder mit anderen Worten, einer übermäßigen Stabilität oder Labilität, einer Verrückung des Reizschwellenwertes der Magendarmelemente gegenüber der Norm. Wieder drängt sich eine Parallele auf und zwar diejenige mit der „nervösen Dyspepsie" beim Erwachsenen.

Die normale Darmflora des *gesunden* Menschen zu alterieren, ist, außer durch Einführung stark pathogener Keime, schwer oder kaum möglich. Das haben die Versuche aller Forscher eindeutig gelehrt, ich nenne unter den Pädiatern nur die Versuche von *Moro* und *Klotz* mit eingeführten Bakterien, und das zeigen die täglichen Erfahrungen. Umgekehrt verhalten

[1]) *Schaps*, Beitrag zur Diathesenlehre. Deutsche Med. Wochenschr. 1920. Nr. 21.



sich diejenigen Individuen, welche wir als konstitutionell minderwertige bezeichnen. Im Punkte ihres Ernährungsablaufes ist diese ihnen fehlende Fähigkeit, sich die normale Stabilität ihrer Darmflora zu erhalten, als ihre konstitutionelle Schwäche zu definieren.

VI. *Kurze Zusammenfassung der therapeutischen Ergebnisse.*

A. 1. Die bisher geübte Therapie bei den Ernährungsstörungen ist eine rein diätetische, sie beruht auf 2 Prinzipien, dem der Kontrast- und dem der Komplementärwirkung der eingeführten Nahrung.

2. Die von mir angegebene Therapie ändert im Prinzip an der Nahrungsmischung selbst nichts. Dieselbe kann demnach rein nach *der* Indikation gewählt werden, welche der Zustand des Kindes erfordert. Eine einseitige Ernährung wird dadurch unnötig. Die Therapie beruht auf dem Prinzip der Gärungs- resp. Fäulnishemmung und der Fäulnisprovokation.

3. Die Stoffe, denen diese Fähigkeit zukommt, sind a) die Milchsäure, b) die Gelatine.

4. Die Milchsäure beseitigt, wie beschrieben, in kürzester Frist, längstens in wenigen Tagen, geringste dyspeptische Störungen bis zu schweren Durchfällen.

5. Es ist unerheblich, ob diese Störung eine Dyspepsie s. strictori, eine parenterale Dyspepsie oder eine solche Dyspepsie ist, bei welcher das konstitutionelle Moment wesentlich mitbedingend für ihr Auftreten ist.

6. Mangelhaftes Gedeihen von Säuglingen ist sehr häufig durch latente dyspeptische Störungen bedingt. Auch hier wirkt die Zulage von Milchsäure in den angegebenen Mengen außerordentlich fördernd.

B. Habituelles Erbrechen, in allen Graden bis zu den schweren Pylorusstenosen, wird durch 10—20 g Gelatine in 1000 g Wasser einen Tag lang gereicht kupiert. Der Erfolg ist ein andauernder.

C. Die Toxikosen werden durch dieselbe eben angegebene Gelatinetherapie in einem Tage beseitigt. Hinterher kann sofort unter Gewichtsanstieg mit Milchmischungen fortgefahren werden. Etwaige noch bestehende Durchfälle (Gelatinedurchfälle) werden wie bei der Dyspepsie behandelt.

D. Die Nährschäden als chronische Zustände, sind nur in ihren Anfängen der Behandlung sub A zugänglich, in fortge-



schrittenem Stadium spielt die Milchsäure wohl ein wertvolles Adjuvans, Komplementär- resp. Kontrasternährung ist aber unumgänglich.

E. Der Strophulus s. Prurigo wird durch lange fortgesetzten Gebrauch von Milchsäure besser Acilacton beseitigt.

(In den folgenden Krankengeschichten sind die therapeutischen Dosen sämtlich auf freie Milchsäure bezogen, soweit solche in Frage kommt.)

Fall 1. Weizmann. 6 Wochen alt. Bei einer Ernährung von 5 mal Brust und 180 g Halbmilch ist das Kind sehr unruhig und hat häufige Stühle.

18. 1. Gewicht 4800 g. Therapie: 5 mal Brust, 300 g Milch, 200 g Wasser mit Zucker.

26. 1. Gewicht 4850 g. Stuhl weiter durchfällig, starke Blähungen, beginnende Manifestation. Exsudativer Diath. auf den Wangen. Therapie: Zusatz von 2,5 g Acidum lacticum zur selben Nahrung.

1. 2. Gewicht 4970 g. Außerordentlich ruhig, sehr guter Schlaf, „was noch nie vorgekommen ist". Stuhl 1 mal täglich.

Fall 2. Teuber. 2 Monate alt. Gewicht 2890 g. Seit 5 Wochen täglich 4—5 schleimige Stühle bei einer Ernährung von 360 g Milch, 360 Wasser und Nährzucker. Therapie: Zu der bisherigen Nahrung werden täglich 3 g Acid. lact. gegeben. Sofortiges Sistieren der Durchfälle, Stuhl 1 mal täglich.

Fall 3. Vogel. 2½ Monate alt. Starke Dyspepsie bei Allaitement mixte, deshalb von der Mutter auf 1 l Haferschleim pro Tag abgesetzt. Bei Zugabe von 3 g Acid. lact. zum Haferschleim sofortiges Aufhören der Durchfälle. Tags darauf (26. 1.) 450 g Milch, 450 g Wasser, Zucker und 3 g Acid. lact. Gewicht 3850 g.

31. 1. Gewicht 4000 g. Stuhl weiter fest.

Fall 4. Bröder. 2½ Monate alt. Bei HS und Larosanmilch stinkende Durchfälle. Sofort mit Einsetzen von Acid. lact. — 1,5 g auf 800 g Larosanmilch — Sistieren des Durchfalls. Stuhl geruchfrei, regelmäßiges Ansteigen des Gewichts.

Fall 5. Sawalisch. 3 Monate alt. Seit 3 Tagen bestehen Durchfälle bei einer Nahrung von 500 g Milch, 400 g Schleim und Zucker. Zulage von 3 g Acid. lact. zeitigt am folgenden Tage normalen Stuhl und gutes Befinden. Guter Allgemeinzustand.

Fall 6. Koch. 3 Monate alt. Bei einer Nahrung von 500 g Milch, 500 g Wasser und Zucker ist das Kind sehr unruhig, schläft schlecht, hat täglich 3 stinkende Stühle. Gneis, starke Exsudation an Wangen und Gesicht. 31. 3. Gewicht 4440 g. Therapie: Zusatz von 1,5 g Acid. lact. zur bisherigen Nahrung.

4. 4. Gewicht 4470 g. Stuhl 1 mal täglich. Ausschlag unverändert. Nahrung: idem und 3 g Acid. lact.

8. 4. Gewicht 4710 g. Das Kind ist sehr ruhig, Stuhl erfolgt 1 mal täglich.

26. 4. Gewicht 5230 g. Ausschlag gänzlich geschwunden.



Kind erhält jetzt seit 1 Jahr täglich 3 g Acid. lact. Ausgezeichnete Entwicklung. Gewicht mit 1 Jahr 11 100 g. Lingua geographica.

Fall 7. Büring. 3 Monate alt. Kind hat bei Schleimdiät Durchfälle, die nach Zugabe von 3 g Acid. lact. zum Schleim sofort aufhören.

Fall 8. Böttcher. 3½ Monate alt. Das Kind hatte vom 20. 11. bis 7. 12. bei Ernährung mit HS stinkende Durchfälle. Gewicht am 7. 12. 5550 g. Therapie: 1000 g Haferschleim, 50 g Zucker, 1,5 g Acid. lact.

8. 12. Gewicht 5550 g. Stuhl 0. Therapie: 500 g Milch, 400 g Haferschleim, 50 g Zucker und 1,5 g Acid. lact.

14. 12. Gewicht 5800 g. Stuhl erfolgt 1 mal täglich. Ohne weitere Gaben von Acid. lact. bleibt der Stuhl in Ordnung.

Fall 9. Stenzel (siehe Kurve). 4 Monate alt. Wiederholter Brechdurchfall, bekommt deshalb seit 4 Wochen nur Haferschleim, weil Milchzusatz sofort Erbrechen und Durchfall auslöst. Stuhl etwa 10 mal täglich.

27. 7. Gewicht 3450 g. Therapie: 600 g halb Milch und halb Wasser.

29. 7. Gewicht 3380 g. Durchfall unverändert. Therapie: 300 g Milch, 300 Wasser und 3 g Acid. lact. Sofortiges Sistieren des Durchfalls und erheblicher Gewichtsanstieg.

Fall 10. Kelm. 6 Monate alt. Seit 5 Wochen Durchfall, bei einer Ernährung von 3 mal Brust, 2 mal Haferschleim. Bei Zusatz von Milch zum Haferschleim heftige Diarrhöen.

17. 6. Therapie: 2 mal Brust, 2 mal 100 g Milch, 100 g Haferschleim mit Zucker und 2 g Acid. lact.

20. 6. Voller Erfolg: 2 mal fester Stuhl, Kind ist ruhig, hat sehr guten Appetit. Stuhl nicht stinkend. Reaktion alkalisch, Gewicht 5100 g.

28. 6. Verstopft. Ausgezeichnetes Befinden. Gewicht 5340 g.

Fall 11. Haak. 7 Monate alt. Gewicht 5030 g. Chronische Dyspepsie. Bei Zugaben von 1,25 g Acid. lact. zur bisherigen Nahrung Aufhören der Durchfälle, guter Gewichtsfortschritt und gutes Allgemeinbefinden.

Fall 12. Müller. 8 Monate alt. Ernährung: 3 mal 175 g Buttermehlnahrung und 2 mal gemischte Kost. Hierbei Durchfälle, die Stühle sehen aus wie Rührei, reagieren sauer, kein Appetit. Therapie: Zusatz von 3 g Acid. lact. zur selben Nahrung. Nach 3 Tagen kehrt der Appetit wieder, der Stuhl reagiert alkalisch, erfolgt 2 mal täglich. Kind ist ruhig, gutes Allgemeinbefinden.

Fall 13. Fuß (siehe Kurve). 11 Monate alt. Schwere Dyspepsie. Die Erkrankung begann bei einer Nahrung von täglich ½ l Milch und gemischter Kost, dauerte fort bei nur Haferschleim.

25. 7. Gewicht 8500 g, 12. 8. 7940 g, 15. 8. 7940 g. An diesem Tage erhält das Kind 900 g Haferschleim mit 3 g Acid. lact. Sofortiges Sistieren der Durchfälle.

18. 8. Gewicht 8190 g. Diät: ½ l Halbmilch, Schleimlösung, 3 mal gemischte Kost.

26. 8. Gewicht 8650 g. Sehr gutes Allgemeinbefinden bei normalen Stühlen.

Fall 14. Just. 13 Monate alt. Bei einer Ernährung von 500 g Milch und gemischter Kost angeblich Darmkatarrh. 2 Wochen später Erbrechen und Durchfall, seitdem nur Haferschleim, dabei weiter Durchfall.

24. 1. Einsetzen der Therapie: bekommt weiter 1 l Haferschleim und 2,5 g Acid. lact.

25. 1. Sofortiges Sistieren des Durchfalls. Kind ist ruhig, bekommt $\frac{1}{2}$ l Milch, 2 mal gemischte Kost und 2,5 g Acid. lact.

30. 1. Stuhl erfolgt 1 mal täglich. Appetit sehr gut. Acid. lact. wird abgesetzt. Weiter gutes Befinden und normale Entleerungen.

Fall 15. Herre. 14 Monate alt. Das Kind hat seit 4 Wochen bei einer Ernährung mit täglich $\frac{1}{2}$ l Milch und gemischter Kost Durchfälle und Ausschlag. Dieselbe Diät mit 3 g Acid. lact. täglich bringt nach 3 Tagen Erfolg: Schlaf gebessert, sehr gutes Allgemeinbefinden, wesentlicher Rückgang resp. Ablassen des ausgebreiteten Ekzems an Hals, Streckseite des linken Ellbogens und Kniekehle.

Fall 16. Richter. 8 Jahre alt. „Seit immer" stinkende und dünne Stühle. Unter täglichen Gaben von 1,5 g Acid. lact., ohne jede Diätberücksichtigung, erfolgt täglich ein normaler Stuhl.

Fall 17. Hennies. 8 Wochen alt. Parenterale Dyspepsie (Pharyngitis). Wegen Durchfalls bei Buttermehlnahrung wurde Patient auf 1 l Haferschleim gesetzt, Dauer 2 Tage, dabei weiter Durchfall. Therapie: 2 Tage lang weitere Ernährung mit Haferschleim und 2,5 g Acid. lact. Sofortiges Aufhören des Durchfalls; auch bei Umsetzung auf Buttermehlnahrung ohne Acid. lact. hält der Erfolg an.

Fall 18. Sender. 13 Monate alt. Parenterale Dyspepsie. (Nasopharyngitis.) Seit 3 Tagen Erbrechen, Appetitlosigkeit, wechselnde Stühle, sehr matt. Nach täglichen Gaben von 1,5 g 2 Tage lang sofortiger anhaltender Erfolg.

Fall 19. Tempelhof. 17 Monate alt. Grippe (Hausendemie), seit 5 Tagen Durchfall und Erbrechen. Diätetisch schon vergeblich mit dickem Reis behandelt. Temperatur wechselnd um 38,5. Therapie: täglich 1,1 Reisbrei mit 10% Zucker und 3 g Acid. lact. Guter Erfolg. Nach 7 Tagen erfolgt täglich 1 mal Stuhl. Allgemeinbefinden sehr gut.

Fall 20. Prüfe. 2 Jahre alt. Im Verlaufe einer Erkrankung an Nasopharyngitis besteht seit einer Woche bei einer Ernährung mit dickem Reisbrei und 250 g Milch Durchfall. Therapie täglich 1 l Halbmilch mit 3 g Acid. lact. Durchfall sistiert, ebenso bei 700 g Milch und 3 Eßlöffel Reisbrei (Dickdiät), mit 3 g Acid. lact. Bei Weglassen von Acid. lact. nach 4 tägigem Gebrauch 4 Tage später erneutes Auftreten von Durchfall. Bei Zugabe von 1,25 g Acid. lact. pro die Sistieren des Durchfalls. Resultat: Acid. lact. ist wirksam bei subakuten parenteralen Durchfällen trotz hoher Milchgaben (wiederholte Versuchsperioden). Dickdiät allein versagt, bei Zusatz von Acid. lact. Erfolg.

Fall 21. Fricke. $8\frac{1}{2}$ Jahr. Parenterale Gastritis. Bei einer Gastritis, die im Verlauf einer Adenopharyngitis auftrat, bringen tägliche Gaben von 3 g Acid. lact. sofort Erfolg.

Fall 22. Röder. Nach Ernährungsstörungen (Durchfall und Erbrechen), welche am 9. 2. bei einer Ernährung mit $\frac{2}{3}$ l Milch und $\frac{1}{3}$ l Schleim mit Zucker in einem Alter von 8 Monaten eingesetzt hatten, schwankt das Gewicht, das am 9. 2. 4590 g betrug, auf und ab, um am 30. 3. wieder genau



4590 g zu betragen. Zugabe von 3 g Acid. lact. pro die zur selben Nahrung bewirkt in 2 Tagen einen Gewichtsanstieg auf 4740 g, um dann in kontinuierlicher Weise weiter fortzuschreiten.

Fall 23. Voß. 3 Monate alt, bekommt nach indikationsgerechter Darreichung von Malzsuppe wegen Milchnährschadens am 2. 2. starken Durchfall. Gewicht am 2. 2. 4380 g, Gewicht am 3. 2. unverändert. An diesem Tage wird 6 mal 0,5 g Acid. lact. der Nahrung zugelegt, wodurch der Durchfall sofort behoben wird. Patient nimmt vom 3. bis 13. 2. bei ausgezeichnetem Allgemeinbefinden und täglich 2 konsistenten Stühlen von 4380 g auf 4800 g zu.

Fall 24. Görgens. 7 Monate alt, hat 3 Monate Brust, dann 1 l halb Milch halb Schleim mit Zucker erhalten. Seit 3 Monaten leidet das Kind an Erbrechen nach jeder Mahlzeit und Durchfällen, welche einer langen Kinderkrankenhaus- und privatärztlichen Behandlung trotzen. Gewicht am 14. 2. 4700 g. Blasses, sehr heruntergekommenes, welkes Kind. Therapie: Dieselbe Ernährung von 1 l Halbmilch und Schleim und Zucker und 3 g Milchsäure. Darunter sistieren nach 2 Tagen Erbrechen sowohl wie Durchfälle, jedoch bleibt das Gewicht stehen, da eine Otitis media hinzutritt. Trotz derselben bleiben Magen- und Darmfunktion abgesehen von Appetitlosigkeit intakt.

Am 24. 2. stellt sich Gewichtsansatz ein. Von diesem Tage bis zum 2. 3. nimmt das Kind von 4620 g auf 4780 g zu. Der Fall interessiert nicht nur wegen der antidyspeptischen Wirkung der Milchsäure, sondern auch, weil unter derselben das Erbrechen sistiert und ein parenteraler Infekt trotz der Vergangenheit des Kindes nicht zur Auswirkung am Magendarmtraktus gelangte.

Fall 25. Binder. 5 Jahre alt, seit 1 Jahr chronischer Darmkatarrh, der schon von verschiedensten Seiten nach den Grundsätzen pädiatrischer Diätetik ohne Erfolg behandelt war. Unter Milchsäuregaben, 3 g pro die, tritt ein wesentlicher Umschwung in dem Sinne ein, daß täglich nur 2 Stühle erfolgen. Der Erfolg befriedigt aber nicht ganz, weil die Konsistenz der Stühle noch sehr wechselt. In der Annahme eines durch die lange Zeit der Erkrankung sehr empfindlich gewordenen Magen-Darm-Nerven-Systems wird der Milchsäure noch Kodein zugesetzt, worauf ohne Rücksicht auf die Diät nach 3 tägigem Gebrauch sich täglich 1—2 geformte Stühle einstellen, welche, auch nach Aussetzen der Medikation nach 14 Tagen, andauern.

V.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik in Leipzig.)

Erfahrungen mit der Intubation.

Von

Privatdozent Dr. MARTIN HOHLFELD,
früherem Assistenten der Klinik.

V. Die falschen Wege.

Daß der Tubus auf einen falschen Weg geriet, habe ich unter meinen 428 Fällen viermal erlebt. *Galatti*[1]) meint, daß nur ein „unmäßig forciertes, ungeschicktes Vorgehen" auf einen falschen Weg führen kann, und ich würde ohne diese Erfahrungen wahrscheinlich nicht anders geurteilt haben. Man wird sich also nicht wundern, daß ich nach Milderungsgründen suche.

Wenn wir die 4 Fälle daraufhin ansehen:

Fall 255. L., Otto, $3^4/_{12}$ Jahre.

8. 9. 16 nachm. 5 Uhr: Aufnahme wegen Diphtheria faucium et laryngis.

9. 9. vorm. 6,50 Uhr: B_{3-4}[2]) nicht einzuführen, Asphyxie; B_1 schnell, künstliche Atmung und Sauerstoff nach 10 Min. von Erfolg. Vorm. 7,45 Uhr: Tubus ausgehustet. Vorm. 8,40 Uhr: C_2[3]) nicht einzuführen, Asphyxie; B_1 schnell, künstliche Atmung und Sauerstoff nach 5 Min. von Erfolg. Nachm. 4,20 Uhr: Tubus ausgehustet. Abends 7,15 Uhr: Reintubation mit H_1[4]), sofort wieder ausgehustet. Abends 7,25 Uhr: Reintubation mit H_2, sitzt nach zwei vergeblichen Versuchen, vorübergehend wieder Asphyxie.

12. 9. vorm. 8,55 Uhr: Extubation am Faden.

14. 9. Im Rachen noch dünne, graue Infiltrate, rauher Husten, Atmung bei Aufregung noch ziemlich erschwert, nötigt abends 10,30 Uhr zur Reintubation. B_1 nicht einzuführen, Kind asphyktisch, C_1 einzuführen, stellt die Atmung nicht wieder her, künstliche Atmung von 15 Min. ohne Erfolg.

Sektion: Die Gegend der Stimmbänder und die untere Kehlkopfhälfte grau infiltriert. Ein grau infiltrierter Streifen reicht bis zum 7. Trachealringe. Der Eingang zum linken Sinus Morgagnii stellt eine Öffnung mit unregelmäßigen Rändern dar, durch welche der Tubus fast in seiner ganzen Länge eindringen kann.

---

1) Das Intubationsgeschwür und seine Folgen. Wien 1902. S. 4.

2) Bauertubus.

3) Carstenstubus.

4) Heiltubus.



Fall 257. W., Willy, $2^6/_{12}$ Jahre.

11. 9. 16 nachm. 2,25 Uhr: Aufnahme wegen Diphtheria laryngis und sofortige Intubation mit C_3.

14. 9. vorm. 9,10 Uhr: Extubation am Faden. Vorm. 10 Uhr: Einziehungen, die aber noch ein Zuwarten gestatten. Vorm. 11 Uhr: plötzliche Asphyxie, von Schwester und Pflegerin mit Sauerstoff bekämpft, B_2 stößt in Stimmbandhöhe auf unüberwindlichen Widerstand, H_1 dringt tiefer ein, ragt aber aus dem Kehlkopf hervor, wird mit dem Finger tiefer gedrückt. Keine Atmung, Tubus wieder herausgezogen, künstliche Atmung von 15 Min. ohne Erfolg.

Sektion: Der Zugang zum rechten Sinus Morgagnii eine klaffende, dem Tubusdurchmesser entsprechende Öffnung. Diese setzt sich in einen Kanal fort, der an der Hinterfläche des Schildknorpels in der Mittellinie verläuft und zwischen Schildknorpel und Ringknorpel in die Weichteile dringt.

Fall 264. K., Erna, 6 Jahre.

4. 10. 16 abends 10,30 Uhr: Aufnahme wegen Diphtheria faucium et laryngis und sofortiger Intubationsversuch. Kind selbst mit Hilfe des aufnehmenden Arztes, der Schwester und der Pflegerin kaum zu bändigen. B_{5-7} unter diesen Umständen überhaupt nicht einzuführen, B_{3-4} schließlich einzuführen, aber vorn in der Mittellinie unter der Haut fühlbar. Atmung danach unverändert. Entfernung des Tubus, Narkose und Tracheotomia inferior.

6. 9. Trotz viel Dampf trockene und sichtlich erschwerte Atmung. Eingetrocknetes Sekret an der Kanülenspitze. Tiefes Eingehen mit weichem Katheter ohne Erfolg. Vorm. 10 Uhr: Exitus unter zunehmender Erschwerung der Atmung.

Sektion: Infiltratreste im Kehlkopf und im Anfang der Trachea. Der Eingang zum Sinus Morgagnii rechts weiter als links, die Ränder etwas zackig und leicht grau infiltriert, C_1 nicht in ihn einzuführen, eine Knopfsonde dringt aber durch ihn an der Hinterfläche des Schildknorpels herab und kommt zwischen diesem und dem Ringknorpel zum Vorschein. Die Schleimhaut der Trachea und der Bronchien sehr stark gerötet, in den feineren Bronchien reichlich dicker eitriger Schleim. Lungen überall lufthaltig.

Fall 369. Th., Kurt, 6 Jahre.

7. 11. 17 nachm. 3,30 Uhr: Aufnahme wegen Diphtheria laryngis et tracheae. Nachm. 4,30 Uhr: Intubationsversuch. 6 Versuche mit B_{5-7}, 2 mit B_{3-4} vergeblich, beim vorletzten Versuch keine Atmung mehr. Tracheotomia inferior. Künstliche Atmung und Sauerstoff 13 Min. ohne Erfolg.

Sektion: In der unteren Kehlkopfhälfte besonders an den Seiten dünne graue Infiltration, die sich auch im Anfang der Trachea findet. Die Öffnung des rechten Sinus Morgagnii sichtlich weiter als die des linken. Eine Sonde kann durch sie 1 cm weit nach unten vordringen.

muß es zunächst auffallen, daß sie alle in der zweiten Hälfte meiner Beobachtungen zu finden sind. Die ersten drei fallen mir selbst zur Last, ereigneten sich also zu einer Zeit, wo ich auf der Höhe der Übung angelangt war. Ich werde deshalb nur das „unmäßig forcierte" Vorgehen zu erklären haben.



In der Beziehung ist es bemerkenswert, daß der falsche Weg jedesmal in den Sinus führte, der Tubus also an der natürlichen Barriere, welche die Stimmbänder bilden, seitlich abwich. Normalerweise pflegt er dieses Hindernis glatt zu passieren; es ist darum verständlich, daß ein Widerstand an dieser Stelle auf einen Krampf der Stimmbänder zurückgeführt wird. Wahrscheinlich verhält es sich auch so; jedenfalls besteht da, wo es so ist, die Möglichkeit, dieses Hindernis zu überwinden, und gerade für den Geübten liegt die Versuchung nahe, im Augenblick der höchsten Gefahr die hemmende Schranke gewaltsam zu sprengen.

So war es im zweiten Falle. Ein asphyktisches Kind, um das sich Schwester und Pflegerin mit Sauerstoff bemühen. Der dem Alter entsprechende Tubus kommt in Stimmbandhöhe nicht weiter. Da verleitet die Not des Augenblicks dazu, einen kleineren Tubus in den Kehlkopf zu drücken, und der falsche Weg ist da. Er braucht aber nicht immer gleich vollständig zu sein. Der erste Fall wurde bei dem Versuch, den entsprechenden Tubus einzuführen, asphyktisch. Das wiederholte sich noch zweimal mit einem kleineren Tubus; dann erst blieb dieser die gewöhnliche Zeit liegen. Als aber nochmals eine Intubation nötig wurde, kam es auch mit dem Tubus, der zweimal die Rettung gebracht hatte, zur Asphyxie, die diesmal nicht mehr beseitigt werden konnte, und die Sektion ergab einen falschen Weg. Wahrscheinlich wich schon der erste Tubus vom Wege ab, und die folgenden gerieten, soweit sie nicht glatt passierten, immer tiefer in dieselbe Sackgasse. Dazu war gar keine besondere Gewalt nötig, während der dritte Fall ganz unwillkürlich eine gewisse Anstrengung des Intubators verlangte, weil das Kind der Intubation einen geradezu wütenden Widerstand entgegensetzte.

Wer die geschilderten Umstände als Milderungsgründe gelten läßt, wird freilich trotzdem zu einer Verurteilung kommen müssen. Fälle wie der zweite zeigen eben, daß es auch dem Geübten nicht erlaubt ist, die Intubation zu forcieren. Die Möglichkeit, daß der Widerstand gar nicht mehr in der Mittellinie zu suchen ist, fordert unter solchen Umständen die Tracheotomie. Sie hätte auch im ersten Falle, wenn die Sachlage nicht erst nachträglich richtig erkannt worden wäre, schon nach der ersten Asphyxie erfolgen müssen, und im vierten Falle, um den sich eine Anfängerin bemühte, durften ihr nicht so viele vergebliche Intubationsversuche vorausgehen. Im dritten



Falle wäre man dagegen mit der Intubation ausgekommen, wenn man den Widerstand des Kindes durch die Narkose ausgeschaltet, also das getan hätte, was man schließlich bei der Tracheotomie doch tun mußte.

Der dritte Fall lehrt außerdem zweierlei: erstens wurde die Atmung nicht schlechter, obwohl der Tubus in den rechten Sinus eingedrungen, sich einen Weg an der Hinterseite des Schildknorpels gebahnt und zwischen ihm und dem Ringknorpel in der Mittellinie unter die Haut gelangt war. Die Asphyxie ist also keine notwendige Folge des falschen Weges. Zweitens war der falsche Weg schon nach weniger als 2 × 24 Stunden nur noch für eine millimeterstarke Sonde passierbar. Die Prognose der Verletzung an sich wäre also wohl nicht ungünstig gewesen.

Nichtsdestoweniger ist ein falscher Weg bei der Intubation eine so schwere Verletzung, daß man auf jede Weise versuchen muß, sie zu verhüten. Da die Schuld immer den trifft, der das Verfahren ausübt, niemals das Verfahren selbst, hat die Prophylaxe gute Aussichten, wenn Übung, Schonung und Selbstbeherrschung dem Intubator die Hand führen.



VI.

(Aus dem Kleinkinderheim Remscheid-Ehringhausen.)

Über psychische Inanition der Säuglinge [1]).

Von

Dr. ERICH ASCHENHEIM,
Stadtmedizinalrat.

Wenn auch, dank der Arbeit der Pädiatrie, deren Beginn auf *Heubners* Veröffentlichungen zurückgeht, das Gespenst des sogenannten Hospitalismus heute aus einem einigermaßen sachgemäß geleiteten Säuglingsheim verbannt ist, so bleibt doch ein Erdenrest zu tragen peinlich. Dies läßt sich unschwer aus der gesamten Literatur über den Hospitalismus — ich nenne nur die zusammenfassenden Arbeiten von *Freund* und *L. F. Meyer* —, vor allem aber auch aus den modernen Bestrebungen ersehen, die Aufzucht in geschlossenen Anstalten möglichst durch Außenpflege zu ersetzen. Gerade bei dieser Forderung wird immer wieder der günstige Einfluß der Umgebung bei der Aufzucht in der Familie betont. Es scheint also doch trotz aller „exakten" Gegenbeweise etwas Richtiges an den Ansichten eines *Parrot, Herviaux* und vor allem *Pfaundlers* zu sein, die die Bedeutung des *seelischen Faktors* bei der Aufzucht von jungen Kindern hoch bewerten.

Mir wurde die Wichtigkeit der seelischen Pflege durch Beobachtungen wieder deutlich, die ich in dem von mir geleiteten Säuglings- und Keinkinderheim zu machen Gelegenheit hatte.

Das Heim dient bisher vorwiegend zur Unterbringung gesunder Säuglinge und Kleinkinder, die aus irgendwelchen Gründen nicht in häuslicher Pflege sein können, und behält die Kinder zum Teil monate-, ja jahrelang [2]). Dieser Umstand ist wichtig; denn bei der uns hier beschäftigenden Frage muß man scharf zwischen der Säuglingsklinik mit ihrem relativ schnell

[1]) Nach einem Vortrag in der Vereinigung rheinisch-westfälischer Kinderärzte zu Düsseldorf am 20. 1. 1923.

[2]) Einzelne Ernährungsstörungen kommen auch für kürzere Zeit zur Aufnahme, dagegen bis jetzt keine Kinder mit akuten katarrhalischen Erscheinungen.



wechselndem Material und dem Säuglingsheim mit Daueraufenthalt der Insassen unterscheiden.

Die Resultate in der Anstalt sind nun durchaus gute, insbesondere gedeihen die jüngeren Säuglinge. Hausinfektionen sind selten, was wohl auf die Abgelegenheit des Hauses, auf das relativ wenig zahlreiche und wenig mit der Umwelt in Berührung kommende Personal, weiter auf das Fehlen von Personen zurückzuführen ist, die, wie Lehrschwestern, jüngere Ärzte usw., tagtäglich im Hause ein und aus gehen. Möglicherweise spielt der Umstand eine Rolle, daß auch die jüngsten Säuglinge Sommer und Winter, fast bei jedem Wetter, auch in unserem rauhen bergischen Klima, einige Stunden im Freien sind. Dieser Maßregel ist es auch in erster Linie zu danken, daß schwerere Rachitis bei den Kindern, die längere Zeit im Heim sind, fast völlig fehlt.

Um so mehr muß es auffallen, daß viele ältere Säuglinge beim Fehlen einer irgendwie nennenswerten Rachitis — das betone ich nochmals — auffällig in ihren statischen Funktionen (Sitzen, Aufsetzen, Stehen usw.) zurückbleiben; dasselbe gilt vom Erlernen der Sprache. Diese Beobachtung wird dadurch noch auffallender, daß die statische und geistige Entwicklung dieser Kinder oft überraschend schnelle Fortschritte macht, wenn sie erst wenigstens so weit sind, daß sie in den Kleinkindersaal kommen, wo sie nicht mehr den ganzen Tag oder wenigstens den größten Teil desselben im Bett sind, sondern wo sie mit den anderen Kleinkindern in direkte Berührung kommen.

Ich habe mir nun diese Beobachtung zunutze gemacht und eine Maßregel getroffen, über die mancher künftige Pädiater wohl zunächst entsetzt sein dürfte. Ich habe nämlich die Gefahr der Hausinfektion, deren Bedeutung ich keinen Augenblick abstreite, bewußt vernachlässigt und vereinige auch schon die älteren Säuglinge, sobald sie nur zu krabbeln anfangen, in einem gemeinsamen Laufstall; derselbe ist im Sommer auf der Terrasse, im Winter im Spielzimmer bei offenen Fenstern. Natürlich wird jedes Kind, das auch nur einen leichten Schnupfen hat, von dieser Gemeinsamkeit ausgeschlossen.

Meine bisherigen Erfolge sind gut; statische und geistige Entwicklung dieser Kinder sind merklich gefördert. Sie lernen rechtzeitig sitzen und stehen und werden geistig regsam und lebhafter. Einmal üben eben die Kinder gegenseitig auf sich Reize mannigfaltiger Art aus; dann aber ist es möglich, daß

die Schwester sich mehr mit den Kindern beschäftigt. Das ist bei dem alten System, wo jedes Kind ängstlich in seinem Bett behütet wird, bei mir infolge Mangels an Pflegepersonal nicht möglich; es kommt eine Schwester mit einer Hilfskraft auf 12—13 Kinder, und ähnlich werden infolge der Not der Zeit die Dinge in anderen Heimen auch liegen. — Soweit meine Erfahrungen! —

Ich glaube, daß man diesen ungezwungen nur eine Deutung geben kann: Beim älteren Säugling führt der Mangel an seelischen Reizen, die eine Anstaltsaufzucht leicht mit sich bringt, zu einer Hemmung der geistigen und körperlichen Entwicklung. Ob dies auch beim jüngeren Säugling allgemein der Fall ist, wage ich noch nicht zu entscheiden. Einzelne gibt es aber unter diesen auch, deren Entwicklung unter dem Einfluß einer persönlichen Pflege merklich gefördert wird.

Ich bin der Überzeugung, daß diese Entwicklungshemmung auf eine „psychische Inanition", ein Ausdruck, den meines Wissens zuerst *v. Pfaundler* gebraucht hat, zurückzuführen ist. Dabei sei zum Schluß, um jedes Mißverständnis auszuschließen, ausdrücklich betont, daß ich nun nicht etwa mit der psychischen Inanition den Hospitalismus erklären will; dieser geht selbstverständlich auf viele Bedingungen, vor allem Infektionen und mangelnde Pflege zurück. Eine Bedingung aber, die oft zu sehr außer acht gelassen wird, ist die Vernachlässigung der Seele des Kindes.



Literaturbericht.

Zusammengestellt von Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

Zur Kenntnis des sog. intestinalen Infantilismus. Von *A. Lichtenstein.* Acta Paediatrica. Vol. I. Fasc. 1. S. 105.

Verf. erblickt in dieser Erkrankung im Sinne *Heubners* eine angeborene, abnorme Konstitution. Als Beweis für diese Auffassung führt er die auffallende Häufung von Spasmophilie in seinem Materiale an, was wegen des seltenen Vorkommens dieser Krankheit in Stockholm besonders bemerkenswert ist.

In schweren Fällen hat ihm auch bei älteren Kindern die *Heubner*sche Empfehlung von Frauenmilch gute Dienste geleistet.

Verf. gibt der von *Herter* eingeführten Bezeichnung „intestinaler Infantilismus" den Vorzug gegenüber der von *Heubner* empfohlenen „schweren Verdauungsinsuffizienz beim Kinde jenseits des Säuglingsalters".

Robert Cahn.

Le rôle des albuminoides dans la production de la glycosurie des diabétiques. (Die Rolle der Eiweißkörper bei der diabetischen Glykosurie.) Von *Marcel Labbé.* J. d. M. d. Paris 1922. S. 687.

Bei einer Reihe benigner und maligner Diabetesfälle wurde die Blutzuckerkurve nach Genuß von 22,5 g Glukose und nach Genuß von 45 g Albumin untersucht. Es zeigte sich, daß nach Genuß verschiedener Albumine fast immer einer Hyperglykämie bei Diabetikern auftritt. Die Reaktion war immer schwächer als bei der entsprechenden Menge Glukose (22, 5 Glukose = 45 g Eiweiß). Die Hyperglykämiereaktion ist bei Azetonämischen wesentlich stärker als bei anderen Diabetesfällen. *Mosse.*

VIII. Nervensystem und Gehirn.

Enuresis nocturna, spina bifida occulta und epidurale Injektion. Von *A. Hintze*, Chirurg. Univ.-Klinik (Prof. *Bier*), Berlin. Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Medizin u. Chir. Bd. 35. H. 4. S. 484.

Besprechung der Genese der Enuresis nocturna an der Hand von einem Material von 175 Kindern. Als ätiologisches Moment kam Spina bifida occulta nur vereinzelt, Blasen-Nierenerkrankungen nie zur Beobachtung. Oxyuriasis Phimose und Onanie disponieren zum Bettnässen; waren aber niemals die Ursache. Neben allgemeinen Maßnahmen empfiehlt Verfasser Behandlung mit epiduraealen NaCl-Injektionen, die bei 105 Fällen, zum Teil mit sehr gutem Erfolg, ausgeführt wurden.

Leonie Salmony-Mannheim.



IX. Sinnesorgane.

Über Milchbehandlung der Gonoblennorrhöe. Von *Bartels* (Dortmund). 43. Vers. rhein.-westf. Augenärzte. Klin. Monbl. f. Augenheilk. 1922. Bd. 69. S. 676.

Nach den auch neuerdings wieder guten Erfahrungen hält *B.* es für Pflicht, bei Gonoblennorrhöe die Milchbehandlung stets einzuleiten und zwar 3—4 Injektionen in Abständen von 2—3 Tagen. In der Diskussion zu dem Vortrage wurde von allen Seiten der „wunderbare" Erfolg bestätigt.

Werner Bab-Berlin.

Konstitution und Trachom. Von *L. Steiner*. Klin. Monbl. f. Augenheilk. 1922. Bd. 69. S. 662.

Zwischen Lymphatismus und Trachom bestehen keine anderen Beziehungen als die eines gelegentlichen zufälligen und bedeutungslosen Zusammenwohnens bei demselben Kranken. 20 jährige Tätigkeit auf Java gab Gelegenheit, sehr häufiges Vorkommen von Trachom festzustellen; dagegen ist Skrofulose dort sehr selten. In der Schweiz dagegen ist Skrofulose häufig, während Trachom äußerst selten ist. (Dasselbe, daß Trachomerkrankungen bei Tuberkulösen selten und ganz zufällig sind, stellen fest *Stajduhar* und *Deskac*, daselbst S. 663.)

Werner Bab-Berlin.

Über experimentelle Hornhauttuberkulose. Von *Josef Igersheimer*. (Univ. Augenkl. Göttingen). Klin. Monbl. f. Augenheilk. Bd. 69. 1922. S. 486.

Igersheimer stellt sich in dieser Fortsetzung seiner Tuberkulosearbeiten die Fragen: 1. Über die Beziehungen der Tuberkelbazillen zu der Gesamtheit der durch sie hervorgerufenen Veränderungen an der Hornhaut; 2. die Frage der Reaktion der Hornhaut bei Verimpfung tuberkulösen Materials an bereits tuberkulösen Tieren, also die Frage nach der Teilnahme der Kornea an dem Immunitätszustande des Körpers bei der Tuberkulose. A. *Verimpfung von Tuberkelbazillen in die Kornea von normalen Kaninchen.* 1. Die Tuberkelbazillen sind durchaus nicht in der Gesamtheit der durch sie hervorgerufenen Veränderungen in der Hornhaut zu finden, sondern nur in der zur Ulzeration und Nekrose neigenden Impfstelle und ihrer direkten Umgebung. Andere Veränderungen sind sekundäre Erscheinungen und wohl durch Reizstoffe bedingt, die von dem Bazillendepot ausgehen. 2. Die von diesem Depot ausgehende Toxinwirkung scheint sehr gering zu sein oder erst spät einzusetzen. Das Verhalten der Tuberkelbazillen in der Hornhaut ist in mehrfacher Hinsicht unterschieden von dem anderer Parasiten (Leprabazillen, Spirochäten). B. *Superinfektionsversuche an der Hornhaut.* Die korneale Impfung verlief bei den tuberkulösen Meerschweinchen anders als bei den normalen oder den Tieren, bei denen eine Vorbehandlung mit einem saprophylitischen, nicht pathogenen Ausgangsstamm (Butterbazillus) stattgefunden hatte. Bei den Normaltieren traten, wenn sich die Infektion auf die Kornea beschränkte, mehrere Wochen nach der Impfung Infiltrate auf, die zur Ulzeration führten, später kam es zu einer parenchymatösen Hornhauttrübung. Bei allen nichttuberkulösen Tieren brachte die korneale Impfung auch selbst dann, wenn an der Kornea ein Impfeffekt nicht hervortrat, eine regionäre Drüsenschwellung zuwege. Bei den tuberkulösen Tieren blieb letztere stets aus; es blieb ein Erfolg der kornealen Impfung überhaupt aus, oder es kam sofort nach der Impfung



zu einer Injektion des Auges und intensiven Hornhauttrübung, die aber stationär blieb. Aus diesen Resultaten geht hervor, daß auch die Kornea an dem allergischen Zustand, der durch eine tuberkulöse Infektion des Körpers stattgefunden hat, teilnimmt, und daß eine Reinfektion an der Hornhaut anders verläuft als beim normalen Kontrolltier. Manche Hornhaut affektionen beim Menschen sind unter diesem Gesichtswinkel in ihrem Verlauf besser verständlich. *Werner Bab*-Berlin.

X. Zirkulationsorgane und Blut.

Über Erkennung und Behandlung der Umklammerung des Herzens durch schwielige Perikarditis. Von *Volhard* (Halle a. S.) und *Schmieden* (Frankfurt a. M.). Klin. Woch. 1923. 5.

Schwielige Perikarditis kann zu einfacher Verlötung des Herzens mit der Brustwand unter Erschwerung der Systole, systolischer Einziehung und diastolischem Brustwandschleudern führen oder aber bei hochgradiger Narbenbildung zur Umklammerung des Herzens, bei der die diastolische Dehnung verhindert und dadurch eine „Einflußstauung" mit starker Halsvenenfüllung, „Ascites praecox" (d. h. vor den Beinödemen auftretend) und Stauungsleber verursacht wird, während das Herz selbst klein bleibt, kaum pulsiert und keinen Spitzenstoß fühlen läßt. Diese Form führt sicher zum Tode, wenn das Herz nicht operativ von seinem Panzer befreit wird. Als beste Operationsweise ergab sich erst Resektion des dem Herzen aufliegenden Teils der knorpelig-knöchernen Thoraxwand, dann, am besten in zweiter Sitzung, Abschälen des Narbengewebes von der Vorderseite der Kammern bis auf das alte Epikard, sofern nicht eine Fortsetzung der Narben in das Myokard selbst eine solche trennungsfähige Grenze aufhebt. In zwei von *Schmieden* operierten Fällen wurde ein voller Heilerfolg erreicht. Tuberkulöse Perikarditiden eignen sich nach den bisherigen Erfahrungen nicht für den Eingriff. *Karl Benjamin.*

XII. Verdauungsorgane.

Über mechanische Schleimhautschädigungen durch Askariden bei Askariden-Ileus. Von *W. Gerlach*, Pathol. Institut Jena. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. 173, 1—6. S. 396.

Toxisch-mechanische Schädigungen der Darmschleimhaut (Entzündungsherde, Nekrosen, Schleimhautverletzungen) bei Askariden, spez. bei Askariden-Ileus. *Leonie Salmony*-Mannheim.

Über chirurgische Komplikationen bei Trichozephalus- und Oxyurisinfektion. Von *Anschütz*. Klin. Woch. 1922. 2174.

Mitteilung je eines Falles von zirkumskripter Typhlitis und ileocoekaler Invagination durch Trichozephalen und Oxyuren. Verf. glaubt auch von den Oxyuren, daß sie durch Einbohren in die Darmwand zu Gewebsnekrose und entzündlicher Infiltration Anlaß geben können. In einem Fall von ileocökaler Invagination bei einem 3jährigen Mädchen mit zahlreichen freien Oxyuren in der Appendix schuldigt er durch Oxyuren hervorgerufene Spasmen der Darmwand als Entstehungsursache an (obwohl er selbst die



Häufigkeit wohl der Oxyuren, wie der cökalen Invagination zugibt.) Als Beweis einer aktiven Durchwanderung von Oxyuren durch die Darmwand werden ferner 2 Fälle von periproktitischen, mit Oxyuren gefüllten Abszessen angesehen, bei denen keine Verbindung mit dem Darm oder der äußeren Haut nachweisbar war. *Karl Benjamin.*

Paralytischer Ileus nach Nasendiphtherie. Von *B. de Rudder* (München). Klin. Woch. 1923. 23.

Nasendiphtherie bei Kind von 7 Wochen; Injektion von 2000 J. E. Di-Serum. Etwa 1½ Woche später paralytischer Ileus. Laparotomie bestätigt die Diagnose. Exitus. *Karl Benjamin.*

Drei Fälle von hysterischem Spasmus in der Speiseröhre. Von *S. Monrad.* Acta Paediatrica. Vol. I. Fasc. I. S. 29.

Kasuistik von drei Fällen. Beim erstbeschriebenem Falle hatte das Kind etwas Lauge verschluckt, und es wurde nach dem klinischen Bilde eine narbige Verengerung des Ösophagus angenommen. Da jedoch die Magensonden die Speiseröhre ohne Hindernis passierten, wurde diese Diagnose fallengelassen, besonders, wo nach dem Sondieren die Schluckbeschwerden aufhörten. Es stellte sich heraus, daß die Schluckbeschwerden sich herausgebildet hatten, nachdem die Großmutter des Kindes in Gegenwart desselben von einem Kinde erzählt hatte, daß nach Säureverätzung nichts mehr essen konnte und dem man deswegen mehrmals die Woche ein Rohr durch den Magen ziehen mußte.

Die beiden anderen Fälle betrafen Kinder, bei denen man ein angeborenes Ösophagusdivertikel angenommen hatte, das sich als spastischer Natur erwies. *Robert Cahn.*

Ein Trichobezoar im Magen eines Mädchens im Alter von 8 Jahren und 9 Monaten entfernt durch Gastrotomie. Acta Paediatrica. Vol. I. Fasc. I. S. 39.

Kasuistik. Abgemagertes Kind mit Tumor in abdomine. Ursprüngliche Diagnose auf Netztuberkulose wurde durch zufälliges Erbrechen von einer dicken Wollmasse als falsch erkannt. Heilung durch Gastrotomie. *Robert Cahn.*

XIV. Harn- und Geschlechtsorgane.

Zur Ätiologie der Impetigonephritis. Von *Rudolf Deussing.* Klin. Woch. 1923. 79.

In Übereinstimmung mit anderen Autoren — auch der hier referierten Arbeit von *Husler* — wird die *Sieben*sche Auffassung der Impetigonephritis als einer Folge von Hautdiphtherie abgelehnt, weil Diphtherie wohl häufig degenerative Nephrosen, aber kaum entzündliche Glomerulonephritiden hinterläßt. *Karl Benjamin.*

Über die Bedeutung der Reaktion des Harnes für das Auftreten der statischen Albuminurien im Kindesalter. Von *Nassau.* Aus dem Waisenhaus und Kinderasyl der Stadt Berlin. Zeitschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 33. S. 158.

Nach der Zufuhr eines Alkalisalzes, dessen Menge zur Alkalisierung



des Urins genügt, hört bei Kindern mit funktioneller statischerAlbuminurie, bis auf seltene Ausnahmen, die Eiweißabscheidung aus den Nieren nach der statischen Belastung auf. Die alkalische Reaktion muß im Organismus einige Zeit (¼—6 Stunden) gewirkt haben, ehe die Eiweißabscheidung nach dem Aufrechtsein oder nach dem lordotischen Stehen ausbleibt. Diese Alkaliwirkung ist wahrscheinlich durch die Neutralisierung von quellungsbegünstigenden Säuren zu erklären, die in den gestauten Nieren dieser Kinder entstehen. *Rhonheimer*.

Weiterer Beitrag zur Stieldrehung der Adnexe im kindlichen Alter. Von *F. Scheid*. Aus der chir. gyn. Abt. des Krankenhauses der Stadt Berlin-Lichtenberg. Zentralbl. f. Gyn. 1922. Nr. 37.

13 jähriges Mädchen erkrankte unter Erscheinungen der Appendizitis und Perforationsperitonitis. Operation ergab volklommene Stieldrehung der rechten Adnexe. Exstirpation; glatter Verlauf. Mechanische Erschütterungen wurden in ähnlichen Fällen als Ursache angeführt. Ätiologisch wichtig sind wahrscheinlich Ovarialblutungen nach dem Follikelsprung, die infolge veränderter Zirkulationsverhältnisse zu Lageveränderungen führen. *W. Gottstein*.

XV. Haut und Drüsen.

Glandes à secretion interne et immunité. (Drüsen mit innerer Sekretion und Immunität.) Von *Uzan*. J. d. M. d. Paris 1922. S. 527.

Verf. bringt eine sehr reiche Literaturzusammenstellung über obiges Thema, ohne selbst irgend etwas Neues hinzuzufügen.

Fast alle Drüsen mit innerer Sekretion werden durch Infektionskrankheiten in Mitleidenschaft gezogen, bei bakterieller Infektion finden sich fast in allen Keime. Besonderes Interesse widmet der Verf. der Beziehung zwischen Genitaldrüsen und Tuberkuloseimmunität. *Mosse*.

XVI. Skelett und Bewegungsorgane.

Die Ätiologie des Caput obstipum musculare. Von *O. Beck*, Univ.-Klinik f. orth. Chir., Frankfurt a. M. Arch. f. klin. Chir. Bd. 122. H. 1. S. 218.

Verfasser bespricht ausführlich die verschiedenen Auffassungen über die Ätiologie und Genese des Schiefhalses und lehnt die bisherigen Theorien traumatische, infektiöse Genese, Vererbungstheorie, die *Völcker*sche Anschauung der intrauterinen Belastungsdeformität usw.) ab und hält das Caput obstip. muscul. für *angeboren*. Die Verkürzung der Muskulatur beruht nach seiner Anschauung auf einer Störung der Muskelanlage, die Ichämie entsteht während, die Bindegewebswucherung kurz nach der Geburt. Die Schädelskoliose erfolgt schon intrauterin.

Leonie Salmony-Mannheim.

XVII. Verletzungen, Vergiftungen, Mißbildungen, Geschwülste.

Über Tetralinharn. Von *W. Röckemann*. Arch. f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie. 92. Bd. 1.—3. Heft. 1921. (Aus der Universitäts-

kinderklinik Frankfurt a. M. und dem Institut für vegetative Physiologie Frankfurt a. M.

Nach klinischen und tierexperimentellen Beobachtungen des Verfassers scheint Tetralin, das gegenwärtig oft als Ersatz für Terpentinöl einen Hauptbestandteil des Bohnerwachses liefert, nicht unbedenklich zu sein. Im Vordergrund schädigende Wirkung steht offenbar der Einfluß auf die Nieren. Einige Kinder zeigten bald nach frischem Bohnern des Krankensaales olivgrüne Urinfarbe und geringe Eiweißmengen. (Andere Ursachen unwahrscheinlich.) Auch eine gleichartige Spätwirkung 2 Tage nach dem Einatmen wurde in einem Fall beobachtet, ferner auffallende Schlafunruhe. Innerliche Eingabe von Tetralin im Tierversuch (Kaninchen, Hund) erzeugte Zeichen schwerer Nierenschädigung. Tetralin läßt sich nach dem Verfasser auch in Spuren durch Zusatz von Natriumnitratlösung (Grünfärbung) nachweisen. Tetralin wird nach Analysen des Verf. im Tierkörper zu Tetralol oxydiert, als gepaarte Glukuronsäure im Harn ausgeschieden. Teilweise Umwandlung des Tetralol in Naphthalin durch Wasserabspalten.

W. Gottstein.

Melaena bei angeborenem Zwölffingerdarmverschluß und Mongolismus. Von *G. H. Schneider*. Aus der Hebammenschule und Entbindungsanstalt Bamberg. Zentralbl. f. Gynäkologie. 1922. Nr. 39.

Normalgewichtiges mongoloides Kind starb am 5. Tage nach der Geburt unter den Erscheinungen einer Melaena vera. Sektion ergab Atresie des Duodenum dicht oberhalb der Papilla Vateri. Verfasser bespricht die entwicklungsgeschichtlichen Erklärungen der Duodenalatresien. (Bestehenbleiben der während des Embryonallebens zeitweise physiologischen Atresie des Duodenums. Störungen in der Sprossung der Leberanlage.) Er zeigt an schematischen Zeichnungen die Entstehungsmöglichkeit von Verwachsungen des Choledochus- und Duodenumepithels zur Zeit der Verklebung des primären Duodenallumen. In der Literatur sind 2 Fälle gleichzeitigen Vorkommens von Duodenalatresie und Mongolismus erwähnt.

W. Gottstein.

Doppelseitige Choanalatresie und Stillhindernis. Von *E. Eick*. Aus der Frauenklinik der Städtischen Krankenanstalten Essen. Zentralbl. f. Gyn. 1922. Nr. 42.

Bei Zyanose des Neugeborenen und gleichzeitiger starker Nasensekretion muß auch an Choanenatresie gedacht werden. Bei zwei Säuglingen, die beim Anlegen blau wurden, ergab tastende Untersuchung mit feiner Knopfsonde beiderseitigen Choanenverschluß durch knöcherne Septa in ca. 3,5 cm Entfernung vom Naseneingang. Operation kam noch nicht in Frage. Fortsetzen des Stillens erfolgreich durchgeführt durch Absetzen und Wiederanlegen in kurzen Zwischenräumen. Dem Eintritt der Atemnot wurde dadurch vorgebeugt. Beide Säuglinge gediehen. Doppelseitige Choanenatresie ist kein unüberwindliches Stillhindernis.

W. Gottstein.



XVIII. Säuglings- und Kinderfürsorge. Hygiene-Statistik.

Variationsstatistischer Beitrag zur Frage des Einflusses der Jahreszeit auf das Körpergewicht der Neugeborenen. Von *Karl Hellmuth* und *v. Wnorowski* (Hamburg). Klin. Woch. 1923. 75.

Kritik an einer Arbeit von *Abels*, die, wie auch bei der Besprechung an dieser Stelle bemängelt wurde, statistische Folgerungen ohne Berücksichtigung der Fehlerbreite aufstellt. Verf. fanden im Gegensatz zu *Abels* an einem 8 mal so großen Material von 26 515 Geburten keine Abhängigkeit der mittleren Geburtsgewichte von der Jahreszeit. *Karl Benjamin.*

Kinderspital in Basel. 58. Jahresbericht. 1920. Ausführlicher Jahresbericht.

Jahresrechnung schließt mit einem Defizit von Fr. 122 135, dem größten seit dem Bestehen der Anstalt. Die Zahl der aufgenommenen Kinder des 1. Lebensjahres war etwas größer als 1919, die Zahl der Pflegetage (Gesamtzahl und für das einzelne Kind) geringer als im Vorjahre. Gesamtzahl aller aufgenommenen Patienten 670 gegen 682 im Jahre 1919. Poliklinisch wurden 922 Kinder behandelt. 101 Fälle akuter Infektionskrankheiten. 4 Todesfälle an Diphtherie auf 93 Erkrankungen.

W. Gottstein.

VI. Infektionskrankheiten, Bakteriologie und Serologie.

Über Saponinhämolyse bei Scharlach. Von *Tebbe*. Aus der akademischen Kinderklinik Düsseldorf. Arch. f. Kinderheilk. 1922. Bd. 71. S. 40.

Eine Resistenzänderung der Scharlachblutkörperchen konnte, ebensowenig wie gegenüber hypotonischen Kochsalzlösungen, gegenüber dem Saponin festgestellt werden. Entsprechend der Senkung des Cholesterinspiegels im Blute bei Scharlach besteht eine verminderte Schutzkraft des Scharlachserums gegenüber der Saponinhämolyse. Bei bestehendem Ikterus ist keine Steigerung der antihämolytischen Schutzkraft des Serums festzustellen, wie sie bei Übertritt von Galle ins Blut und damit Vermehrung des Cholesterins zu erwarten wäre. Über den Charakter des Ikterus bei Scharlach geben diese Versuche deshalb keinen Aufschluß, da auch die hämolytische Form nicht in Frage kommt (keine Resistenzverminderung der roten Blutkörperchen. Als auffallender Nebenbefund ergab sich eine Resistenzerhöhung der roten Blutkörperchen und eine größere Serumschutzkraft bei einigen Diphtherieerkrankungen. *Rhonheimer.*

De l'Auslöschphänomen dans le diagnostic différential de la scarlatine. (Das Auslöschphänomen bei der Differentialdiagnose des Scharlachs.) Von *Henry Reymond*. Schweiz. med. Woch. 1921. Nr. 31. S. 719—722.

R. führte an der Univ.-Kinderklinik Zürich umfangreiche Untersuchungen über das „Auslöschphänomen" aus und faßt seine mittels 145 Injektionen an 97 Exanthemkranken, darunter 84 Scharlachfälle, gewonnenen Resultate folgendermaßen kurz zusammen: 1. Normales Serum, in die Haut eines Scharlachkranken injiziert, vermag am Orte der Injektion das Exanthem zum Verschwinden zu bringen. 2. Von allen Seren (untersucht wurden auch Pferde-, Hammel-, Kaninchen-, Meerschweinchenserum) vermag allein das menschliche Serum das Phänomen



hervorzurufen. 3. Von allen Exanthemen wird nur das Scharlachexanthem durch das menschliche Serum beeinflußt. 4. Innerhalb der 3 ersten Krankheitswochen fehlt dem Serum Scharlachkranker die das Auslöschphänomen hervorrufende vasokonstriktorische Substanz. 5. Um das Phänomen beobachten zu können, braucht das Exanthem im allgemeinen nicht älter als 3 Tage zu sein. Das Auslöschphänomen darf somit als einzig dem Scharlach zukommendes sicheres diagnostisches Merkmal angesprochen werden. Literatur. *Paula Schulz-Bascho.*

Zur Diagnose der kongenitalen Lues. Von *Ernst Kraupa*-Teplitz. Dermat. Wochenschrift. 1921. Bd. 73. S. 756.

Durch die Mitteilung von *Sichel* (ref. diese Ztschr. Bd. 96. S. 238) wird *Kraupa* veranlaßt, die Frage der Zahnmißbildungen bei kongenitaler Lues nochmals aufzurollen. Zunächst pflichtet er S. darin bei, daß das Fehlen des seitlichen oberen Schneidezahnes bei kongenitaler Lues häufig fehlt. *Kr.* ist der Überzeugung, daß kein kongenital-luetisches Gebiß intakte seitliche obere Schneidezähne aufweist. Fehlen sie nicht, so sind sie fast immer kleiner und schmäler als die mittleren, entsprechen dem *Hutchinson*typen oder sind regelrechte „Spitzzähne". Häufig sind sie auch disloziert. Daß das bisher nicht genügend beachtet wird, soll daran liegen, daß die kongenitale Lues meist verkannt wird. Erst die von *Kraupa* studierte „Physiognomik" soll die sichere Erkennung jeder kongenitalen Lues verbürgen. Dieselbe ist aber auf so unsicherer Basis aufgebaut, daß dem Ref. der Wert obiger Feststellungen fraglich erscheint.

Tachau-Braunschweig.

Sur divers aspects de la descendance en cas de syphilis ancestrale insoupconée von *J. Andrain.* Bulletin de la société française de dermatol. et de siphiligraphie. 1921. Bd. 28. S. 85.

Audrain, ein praktischer Arzt aus der Normandie, sucht an dreißig Familiengeschichten zu zeigen, wie die Syphilis durch 4 Generationen hindurch ihre Spuren hinterläßt. Die in Frankreich augenblicklich sehr verbreitete Ansicht, daß die Syphilis alle möglichen *Keimschädigungen* verursacht, kommt hier in ihren größten Übertreibungen zum Ausdruck. Darnach müßte es kaum einen krankhaften Zustand geben, der nicht auf eine Syphilis der Vorfahren zurückgeführt werden könnte. Es würde den Rahmen eines Referates überschreiten auf Einzelheiten näher einzugehen. Wissenschaftlicher Kritik können die Mitteilungen nicht standhalten. Dem deutschen Leser mögen sie als Abschreckungsmittel empfohlen werden. Bezeichnend ist, daß *Leredde* in der Diskussion die Ergebnisse für sehr bedeutsam erklärt. *Tachau*-Braunschweig.

Sur un cas de syphilis familiale von *Audrain* und *Malouvrier.* Bullet. de la société franç. de dermatol. et de siphiligr. 1921. Bd. 28. S. 335.

Eine Familie, in der angeblich die Syphilis generationenweise Störungen hervorruft (s. oben). *Tachau*-Braunschweig.

Hérédosyphilis de seconde génération von *Milian* und *Valle.* Bulletin de la société française de dermatol. et siphiligraphie. 1921. Bd. 28. S. 114.

Typische kongenitale Syphilis bei einem 7 jährigen Kinde, dessen Mutter ebenfalls kongenital-syphilitische Residuen darbot. Spuren von



erworbener Syphilis fehlten bei der Mutter, der Vater ist nicht untersucht. *Tachau*-Braunschweig.

Sur l'agénésie d'une ou des deux incisives latérales superieures comme signe d'hérédo-syphilis von *Cadenat.* Annales de dermatol. et de siphiligr. 1921. Bd. 6 II. S. 405.

An 2 Fällen glaubt *Cadenat* den Schluß ziehen zu dürfen, daß das völlige Fehlen der Anlage oder der beiden oberen seitlichen Schneidezähne, nicht das Fehlen der betr. Zähne allein, ein sicheres Zeichen für kongenitale Syphilis ist. Man tut gut, sich im Röntgenbilde davon zu überzeugen, daß die Wurzelanlage fehlt. *Tachau*-Braunschweig.

Über das Vorkommen und die Häufigkeit der echten und falschen Hutchinsonschen Zähne von *W. Heymann* (Univ. Hautklinik Königsberg). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1921. Bd. 135. S. 216.

Unter 5162 Schulkindern zwischen 7 und 13 Jahren fanden sich 45 mit Zahnanomalien, die auf kongenitale Lues verdächtig waren. Hiervon hatten 6 charakteristische *Hutchinson*sche Zähne (deutlich halbmondförmige Ausbuchtung, meist abgerundete Ecken, Olivenform). Nur bei 3 von den Kindern war die Wa-R. positiv, bei 2 anderen konnten andere Symptome überstandener Lues festgestellt werden, während sich bei dem letzten nicht die geringsten Spuren einer luetischen Erkrankung fanden. Unter den übrigen 39 waren 33 mit halbmondförmiger Ausbuchtung ohne typische Hutchinsonform. 3 von ihnen hatten positive Wa-R. Die übrigen 6 zeigten Schraubenzieherzähne, sie waren sämtlich negativ, zeigten teilweise aber sonstige suspekte Erscheinungen (5 mal Drüsenschwellungen (? Ref.), 2 mal Schwerhörigkeit). *Tachau*-Braunschweig.

Das Kalomelöl in der Behandlung der angeborenen Syphilis. Von *E. Müller*. Med. Klin. 1922. S. 694.

Auf Veranlassung des Verf. stellt die chem. Fabrik Koch-Berlin jetzt eine äußerst fein zerstäubte Kalomelemulsion her, die eine genaue Dosierung ermöglicht. Die Gefahr der Entstehung von Infiltrationen und Abszessen schätzt Verf. nicht hoch ein. *Kochmann*.

Résultats lamentables du traitement mercuriel chez un enfant hérédosyphilitique von *Leredde* und *Drouet*. Bullet. soc. franç. de dermatol. et de siphiligr. 1921. Bd. 28. S. 380.

22 Monate altes Kind, welches durch eine Schmierkur in eine sehr elende Körperverfassung gekommen war. Salvarsanpräparate sind den Hg-Kuren vorzuziehen. *Tachau*-Braunschweig.

Traitement de la syphilis chez le nourrisson von *M. Pinard* und *P. Girano*. Bullet. soc. franç. dermatol. et de siphiligr. 1921. Bd. 28. S. 365.

Empfehlung *subkutaner* Injektionen von Salvarsanpräparaten (Sulfarsenol). *Tachau*-Braunschweig.

Traitement de la syphilis par les sels de bismuth von *L. Fournier* und *L. Guénot*. Bullet. soc. franç. de dermatol. et de siphiligr. 1921. Bd. 28. S. 475.

Die Wismutsalze sind nach den Erfahrungen der Verff. an 150 Fällen sehr energische Antisyphilitica. Vor den Salvarsanpräparaten, denen sie



im übrigen etwa gleichwertig sind, scheinen sie den Vorzug zu haben, daß die Serumreaktion schon nach der ersten oder spätestens nach der zweiten Kur *dauernd* negativ wird. Verff. injizieren intramuskulär 0,02—0,03 g Natriumwismuttartrat oder Wismutzitrat und geben innerhalb eines Monates 10 Injektionen. Leider wird der hohe Preis des Wismuts seine Verwendung in Deutschland zunächst verhindern (Ref.).

Tachau-Braunschweig.

VII. Konstitutions- und Stoffwechselerkrankungen.

Zur Kropffrage. Von *Erw. Mierbach.* Dtsch. med. Woch. 1922. S. 657.

Alle neueren Untersuchungen und statistischen Erhebungen sprechen dafür, daß die Entstehung des endemischen Kropfes auf die Jodarmut bzw. -freiheit des Trinkwassers in den betreffenden Gegenden zurückzuführen ist. Es wird deshalb mit Nachdruck auf die Vorschläge hingewiesen, die Bevölkerung der Kropfgegenden, besonders die Kinder, mit Jodsalzen zu versorgen. *Kochmann.*

Zur Kropffrage. Von *G. Holz*-Basel. Schweiz. med. Woch. 1921. Nr. 50. S. 1153.

H. weist darauf hin, daß es beim Kinde Formen von Kretinismus gibt, der nicht durch mangelnde, sondern durch zu lebhafte Schilddrüsenfunktion hervorgerufen sein kann. Er führt 3 Geschwistererkrankungen an, das pathologisch-anatomische Bild der operierten Strumen ergab bei allen Dreien das Vorhandensein lebhaft arbeitenden Drüsengewebes. Das jüngste Kind bot kretinoiden, die ältern Geschwister basedowoiden Habitus dar. Solche Kinder mit Kröpfen und kretinoiden Zeichen sind zur Jodbehandlung geeignet; bleiben dennoch Knotenkröpfe zurück und sind körperlich und geistig keine Fortschritte zu erzielen, so kommt ausgiebige operative Entfernung der Struma in Frage. Das Resultat sei vorzüglich in jeder Hinsicht. *Paula Schultz-Bascho.*

Zur Klinik der endemischen Schwerhörigkeit. Von *F. Unger.* Schweiz. med. Woch. 1921. Nr. 44. S. 1011.

„Unter den verschiedenen Formen der endemisch-kretinen Degeneration ist die endemische Schwerhörigkeit als leichtere Form der endemischen Hörstörung anzusehen. Sie tritt meist angeboren oder in der frühesten Kindheit auf.

Die funktionelle Prüfung ergibt vorwiegend erhebliche Hördefekte unter dem Bilde der nervös-labyrinthären Schwerhörigkeit. Diese Diagnose ergibt sich aus der Vereinigung des Hördefektes mit einem oder mehreren Symptomen der endemischen Degeneration — die kropfige Entartung der Schilddrüse gehört zur Regel — und aus der familiären Belastung mit Schwerhörigkeit und Kropf. Die Ätiologie dieser Form deckt sich mit derjenigen der endemischen Degeneration. Die Prognose ist bisher nicht als günstig zu bezeichnen. Die Behandlung soll besonders im Kindesalter in einem lange dauernden Gebrauch von Schilddrüsenpräparaten bestehen. Auch wenn das Hörvermögen sich nur wenig bessert, so tritt häufig eine günstige Beeinflussung des Allgemeinzustandes auf, wodurch diesen Individuen der Verkehr und die Erwerbsfähigkeit wieder erleichtert wird.



Wichtig wird jedoch auch für den Ohrenarzt die intensive Teilnahme an der allgemeinen Prophylaxe der endemischen Degeneration . . . sein."

Paula Schultz-Bascho.

Radikale Kropfoperation und Kropfprophylaxe. Von *E. Fritzsche.* Schweiz. med. Woch. 1921. Nr. 44. S. 1016.

Auch die radikale Kropfoperationsmethode — die sich zudem bedenklich der Totalexstirpation und der Gefahr der Cachexia strumipriva nähert — vermag nicht alle Rezidive zu verhindern. Verf. tritt dabei im Interesse dar Kropfoperierten wie der noch nicht operierten Kropfigen und der am Herd einer Endemie Lebenden und dabei Kropfgefährdeten warm für eine allgemeine Kropfprophylaxe durch Darreichung minimaler Jodmengen während langer Jahre ein. In seiner Stellung als Schularzt hat er die Jodostarin-Schokoladetablettenverabreichung an die Schulkinder von Glarus eingeführt, und, wie aus den mitgeteilten Tabellen ersichtlich ist, damit schon bemerkenswerte Resultate erzielt. Die geringe Jodmenge (0,005 g pro dosi, ca. 0,2 g pro anno) stellt wohl selbst für Überempflindiche keine Gefahr dar und wird auch oft nicht ausreichend sein. Höhere Dosen sollen aber nur unter schärfster ärztlicher Überwachung verabfolgt werden. Die geeignetste Prophylaxe für das ganze Volk in kropfverseuchten Ländern wird in der allgemeinen Verwendung eines jodnatrium-haltigen Kochsalzes erblickt. *Paula Schultz-Bascho.*

Studien über Vererbung von Hautkrankheiten I. Epidermolysis bullosa hereditaria (Bullosis mechanica simplex). Von *H. W. Siemens.* Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1922. Bd. 139. S. 45.

Zusammenstellung der Literatur vom Standpunkte der modernen Vererbungswissenschaft zeigt, daß die bisherige statistische Bearbeitung teils ungenau, teils in ihrer Methodik veraltet ist. Das Verhältnis der Kranken zu den Gesunden ist in den genügend durchforschten Familien etwa gleich. Es handelt sich also um einen einfach dominanten Erbgang. Das geringe Überwiegen der Kranken erklärt sich dadurch, daß die Manifestation zuweilen starke Unregelmäßigkeiten aufweist (Überspringen von Generationen, später Manifestationstermin usw.). Ein mathematisch-statistischer Nachweis für das Überwiegen des männlichen Geschlechtes läßt sich vorläufig nicht erbringen. Das Neuauftreten der Krankheit ist scheinbar in einer von *Köbner* beobachteten Familie festgestellt. Ursache dafür lassen sich nicht finden. *Tachau*-Braunschweig.

Zur Frage der Epidermolysis bullosa hereditaria. Von *J. K. Mayr* und *R. Katz* (Univ.-Hautklinik München). Arch. f. Dermatol. u. Syphil. 1922. Bd. 139. S. 215.

2 Geschwister im Alter von 4 Jahren und 8 Monaten. Bei ersterem deutlich ausgeprägte Dystrophien, die bei dem 8 monatigen Kinde fehlen. Verff. sehen, entgegen der Auffassung von *Siemens*, der die Frage letzthin eingehend studierte, die beiden Formen als wesensgleich an, da sie in der gleichen Familie nebeneinander vorkommen. *Tachau*-Braunschweig.

Stammbaum einer Ichthyosisfamilie nebst Bemerkungen über die Vererbungsart der Ichthyosis. Von *Leven*-Elberfeld. Arch. f. Dermatol. und Syphilis. 1922. Bd. 139. S. 117.



Der Stammbaum bestätigt die *Siemens*sche Ansicht, daß die Ichthyosis vulgaris — wenn überhaupt — nur in einer Minderzahl der Fälle rezessiv erblich ist. In der *Leven*schen Familie handelt es sich mit Sicherheit um dominante Vererbung. Auch die *Siemens*sche Annahme, daß keine Geschlechtsbindung vorliegt, wird bestätigt. Da die Ichthyosis congenita sive foetalis sicher rezessiv erblich ist, ist die Annahme zu verwerfen, daß es sich bei ihr und der Ichthyosis vulgaris um wesensgleiche, nur graduell verschiedene Prozesse handelt. *Tachau*-Braunschweig.

Über Vorkommen und Bedeutung der gehäuften Blutsverwandtschaft der Eltern bei den Dermatosen. Von *H. W. Siemens* (Univ.-Hautklinik Breslau). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1921. Bd. **182**. S. **2[illegible]6**.

Blutsverwandtschaft der Eltern ist zusammen mit der Tatsache des gehäuften Auftretens eines Leidens bei Geschwistern das Hauptmerkmal für den *rezessiven Vererbungsmodus*. Nach diesem Gesichtspunkte werden die erblichen Dermatosen einer Durchsicht unterzogen. Bei vielen erblichen Dermatosen, die auf rezessive Erbkrankheiten verdächtig sind, wird in Zukunft auf diese Gesichtspunkte besonders zu achten sein.

Tachau-Braunschweig.

Ein Fall von Keratoma palmare et plantare hereditarium mit zahlreichen Streptokokken in der strichweise vakuolisierten Hornschicht und Sensibilitätsstörungen. Von *H. Naß*. (Univ.-Hautklinik Bonn). Dermatol. Ztschr. 1921. Bd. **33**. S. 338.

Es handelt sich um einen 14 jährigen Knaben, bei dem schon im ersten Lebensvierteljahre eine Verdickung der Haut an den Endphalangen der Finger und Zehen bemerkt wurde. Die Erkrankung hat sich inzwischen über die ganze Hohlhand und Fußsohle ausgebreitet und greift auf die Unterarme und die Fersen über. Auch die Streckseiten sind ergriffen, und zwar an den Händen bis zum Metakarpophalangealgelenk, an den Füßen bis zum Fußgelenk. Daneben bestehen an Händen und Füßen — auch an nicht befallenen Stellen der Streckseiten — dissozierte Empfindungsstörungen (für Schmerzempfindung und für den faradischen Strom, nicht dagegen für spitz und stumpf, warm und kalt). Histologisch die bekannten Veränderungen. In den gequollenen und vakuolisierten Stellen des enorm verbreiteten Strat. corneum Züge von Streptokokken. Beachtenswert sind ferner trophische Störungen an den Fingern (ähnlich der Sklerodaktylie) und Längsstreifen der Nägel. In der Aszendenz nichts Belastendes, dagegen leiden ein Vetter und eine Kusine ebenfalls an Keratoma hereditarium.

Tachau-Braunschweig.

VIII. Nervensystem und Gehirn.

Beiträge zum klinischen Studium und der quantitativen Prüfung der Hautreaktion auf chemische Reize. II. Über die chemische Hautreaktion bei peripheren und zentralen Lähmungen. Von *W. Schapfer* (Psychiatr. Klinik Jena). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1921. Bd. 132. S. 87.

Fortsetzung der *Schultzschen* Versuche mit Karbolsäure (s. a. dieses Jahrb. Bd. 78. S. 346). Verf. hat gefunden, daß die chemische Hautreaktion bei organischen, peripher sensibel-motorischen Lähmungen viel-



fach stark herabgesetzt ist, bei zentral sensibel-motorischen Lähmungen dagegen anscheinend unverändert. Doch ist die Methode, wie bereits öfter hervorgehoben, nicht einwandfrei, da Konzentrationen verwandt werden, bei denen neben gelöster Karbolsäure ungelöste in Emulsion vorhanden ist. *Tachau*-Braunschweig.

Die diagnostische Bedeutung des Gordonschen Patellarreflexes für die Chorea minor. Von *Nöggerath*-Freiburg i. Br. Mtsschr. f. Kinderheilk. 1922. Bd. XXII. S. 657.

Der von *Gordon* erstmals beschriebene, verlängerte und veränderte Patellarreflex darf nach den Feststellungen des Verf. nur mit Einschränkung als für die Chorea minor kennzeichnend betrachtet werden, da er auch bei nichtchoreatischen Kindern auftritt. Dies erklärt sich so, daß überhaupt Mitbewegungen, als welche die katachrote Phase aufzufassen ist, infolge der häufig noch ungenügenden Isolationen der kindlichen Rückenmarksbahnen auch außerhalb des Veitstanzes vorkommen. *Rhonheimer*.

Über den Zusammenhang der Neurodermitis mit Erkrankungen des Verdauungstrakts und Störungen der inneren Sekretion. Von *Ehrmann*-Wien. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1922. Bd. 138. S. 346.

Die Neurodermitis chronica circumscripta, welche ja auch im Kindesalter eine große Rolle spielt, wird bekanntlich von vielen Seiten, besonders von den Franzosen, als eine Krankheit nervösen Ursprungs angesehen. Deshalb haben die Mitteilungen *Ehrmanns* besonderes Interesse. *E.* findet in vielen Fällen Magen-Darm-Störungen wie An- oder Hypazidität (40 von 63 Fällen) Atonie des Magens, Störungen der Fettverdauung des Pankreas, Diarrhöen, Colitis membranacea oder ulzeröse Dickdarmprozesse. In einem Teil dieser Fälle gelang es in frühen Stadien die Hauterscheinungen allein schon durch Diät und Zufuhr von Salzsäure-Pepsin zum Verschwinden zu bringen. Eine weitere Gruppe von Neurodermitiskranken zeigt Störungen der inneren Sekretion. *E.* stellt sich vor, daß durch die toxischen Einflüsse der mangelhaften Verdauung oder durch Toxine, welche infolge der inkretorischen Insuffizienz im Körper kreisen, ein Reiz auf die intraepithelialen Nervenendigungen ausgeübt wird, der den vorausgehenden Pruritus veranlaßt, daß dann durch Schädigung der Gefäßwände die Neigung zu Dermographismus und bei hinzutretenden äußeren Reizen die neurodermitischen Veränderungen der Haut entstehen. Es wird die Ähnlichkeit mit der Entstehung der Prurigo Hebrae besprochen, der eine andere Noxe zugrunde liegen soll. *E.* ist es aufgefallen, daß im Gegensatz zu den Prurinokindern — die alle Zeichen von Rachitis darbieten — die Kinder mit Neurodermitis niemals rachitisch waren. *Tachau*-Braunschweig.

Zwei Fälle von chronischem Hydrocephalus bei Kindern. Von *Cassel*. Dtsch. med. Woch. 1922. S. 655.

1. Ein Fall von chronischem Hydrocephalus simplex, der durch häufige Lumbalpunktionen am Leben erhalten wurde und sich bis zum 4. Jahre leidlich geistig entwickelte. 2. Verf. hat 7 sichere Fälle von syphilitischem Hydrocephalus beobachtet. Prognose ist auch bei energischer antisyphilitischer Behandlung ungünstig. *Kochmann*.

Zwei Fälle geheilter Meningitis purulenta. Von *H. Schultheß*. Schweiz. med. Woch. 1921. Nr. 27. S. 631.



Bei einem 5jährigen Knaben entwickelt sich schleichend, im Anschluß an mehrmalige Operationen einer Nasenzyste, die später als Meningozele erkannt wurde, eine Pneumokokkenmeningitis, die durch 5malige Lumbalpunktion und Darreichung großer Dosen Urotropin (3,0 g pro die) der Heilung zugeführt werden konnte. Der zweite Fall betrifft eine otogene Streptokokkenmengitis bei einem 7jährigen Mädchen nach Otitis media purulenta. Die Eröffnung des Prozess. mastoides, dessen leere Zellen von intakter Schleimhaut bedeckt waren, brachte keine Wendung des Zustandes; Besserung und Heilung traten ein auf mehrmalige Lumbalpunktionen und intradurale Streptokokkenseruminjektionen. Nachdrücklicher Hinweis auf den Wert der wiederholten therapeutischen Lumbalpunktionen und der hohen Urotropindosen. *Paula Schultz-Bascho.*

Maladie de Friedreich. Syphilis familiale ignorée. Von *M. Pinard.* Bullet. soc. franç. de dermatol. et de siphiligr. 1921. Bd. 28. S. 355.

Seit dem 12. Lebensjahre *Friedreich*sche Ataxie, Wa-R. bei der sonst absolut gesunden Mutter und einem gesunden Bruder positiv. Anderer Bruder leidet ebenfalls an *Friedreich*scher Krankheit.

Tachau-Braunschweig.

Die Beziehungen zwischen kongenitalen Entwicklungsstörungen der Haut und Defekten des Intellektes und der Psyche. Von *H. Fischer* (Univ.-Hautklinik Köln). Arch. f. Dermatol. u. Syphilis. 1921. Bd. 134. S. 92.

Die Kombination von Hautmißbildungen und geistigen Störungen ist so häufig, daß sie einen ätiologischen Zusammenhang nahelegt. Dieser wird erläutert an den Beispielen der *Recklinghausen*schen Krankheit, der tuberösen Hirnsklerose, der Epidermolysis bullosa hereditaria, der systematischen verrukösen Naevi, der Tierfellnaevi, der schweren Ichthyosis. Von den zerebralen Störungen wie Epilepsie sowie uncharakteristischen Störungen des Intellektes und der Psyche, welche sich mit letzteren kombinieren, weiß man, daß sie ebenfalls auf angeborenen Entwicklungsanomalien beruhen können. Es liegt nahe, die Störungen in beiden Organsystemen in die Entwicklungszeit zurückzuverlegen, in der noch keine Differenzierung des Ektoderms stattgefunden hat. *Meirowsky* hat sich wegen der Erblichkeit der Krankheitsbilder sogar veranlaßt gesehen, die Störung noch weiter zurückzuverlegen und sie in den *Erbeinheiten des Keimplasmas* zu suchen, die am Aufbau des Ektoderms beteiligt sind.

Tachau-Braunschweig.

Die klinisch-pädagogische Auswertung der Ergebnisse von Prüfungen bei Hilfsschulkindern. Von *Lazar* und *Tremel.* Aus der heilpädagogischen Abteilung der Univ.-Kinderklinik Wien. Ztschr. f. Kinderh. 1922. Bd. 32. S. 54.

Auf Grund der Prüfung mit zahlreichen, genau angegebenen Tests werden aus den Fällen Gruppen gebildet, die, entsprechend den wichtigsten Defekten, ein charakteristisches Intellektualbild bieten. In Hauptgruppen werden die Defekte der impressionalen Sphäre (auditiv-visuell) den Defekten der intentionalen Sphäre entgegengesetzt. Es werden demnach Fälle mit auditiver Schwäche, mit visueller Schwäche, und solche, bei denen die psychische Aktivität mangelhaft entwickelt ist, unterschieden. *Rhonheimer.*



Über intranasale Enzephalozelen. Von *F. R. Nager*-Zürich. Schweiz. med. Woch. 1922. Nr. 21. S. 516.

Nager bereichert die Kasuistik dieser seltenen Hemmungsmißbildungen und ihrer Konsequenzen durch ausführliche Mitteilung der Krankengeschichte eines 6 jährigen Knaben, der unter der Diagnose eines Tumors der Nasenscheidenwand von der Kinderklinik auf die otolaryngologische Abteilung gewiesen wurde. Der Knabe hatte eine, im Anschluß an frühere, auswärts vorgenommene Nasenoperation aufgetretene Pneumokokkenmeningitis glücklich überstanden (vgl. *v. Schultheß*, Schweiz. med. Woch. 1921. Nr. 27). Ein Jahr später war der als „Polypen" gedeutete Nasentumor rezidiviert. Der Knabe blieb in ständiger Beobachtung der Klinik; eine erneute Operation wurde mit Rücksicht auf die überstandene Meningitis nicht ausgeführt. 2 Jahre nach der ersten trat spontan nun abermals eine Meningitis, und zwar diesmal streptococcica auf, der der Knabe erlag. Bei der Obduktion findet sich in der rechten Lamina cribrosa vor dem Durchtritt der fila olfactoria ein rundes Loch, durch welches die Dura austritt, die mit der Nasenschleimhaut verwachsen ist. Nach unten ist die Duraausstülpung verschlossen, muß aber eine Fistelöffnung gehabt haben, da ständig Liquor abträufelte. Besprechung des Krankheitsbildes und der operativen Therapie. Literaturangaben. *Paula Schultz-Bascho.*

Die Myelodysplasielehre. Eine kritische anatomische Analyse der wichtigsten Symptome: Spina bifida occulta. Fovea coccygea. Fisteln und Narben der Sacrococcygealregion. Enuresis. Von *Holmdahl.* Aus der pädiatrischen Univ.-Kinderklinik in Lund. Mtsschr. f. Kinderh. 1922. Bd. XXIII. S. 1.

Verf. widerlegt die *Fuchs*sche Myelodysplasielehre vor allem auf Grund anatomischer und entwicklungsgeschichtlicher Erwägungen.

Rhonheimer.

Somnifen in der Kinderpraxis. Von *W. Hoffmann*-St. Gallen. Schweiz. med. Woch. 1922. Nr. 7. S. 177.

Im Somnifen Roche (haltbare Lösung der Diäthylaminsalze der Diäthyl- und Dipropenylbarbitursäure) fand *H.* ein brauchbares Präparat zur Bekämpfung der postenzephalitischen Schlafstörungen bei Kindern; ferner erwies sich die Kombination von Somnifen mit der Sedobroldarreichung günstig in der Epilepsietherapie. Auch die funktionellen Schlafstörungen des Kindesalters sowie Pylorospasmus und habituelles Erbrechen bei Säuglingen lassen sich durch Somnifengaben beeinflussen. Verf. dosierte sehr vorsichtig, er gab im 1. Lebensjahr 1—3 mal täglich 1—2 Tropfen, im 2. Jahr abends 3—5 Tropfen, im 3. Jahr ebenso 5—8 Tropfen, im 6.—14. Jahr 8—14 Tropfen pro dosi et die und erlebte nie unangenehme Zufälle; auch war der erzielte Schlaf dem normalen durchaus ähnlich

Paula Schultz-Bascho.

Die Wirkung des Homatropins auf das Auge des Säuglings. Von *Richter.* Aus der Univ.-Kinderklinik Jena. Arch. f. Kinderh. 1922. Bd. 71. S. 81.

Die Behauptung *Siegerts*, daß eine Lösung von Homatropin 1: 8000 beim normalen Kinde unwirksam sei, daß dagegen bei Myxödem eine starke Reaktion eintrete, ließ sich in den vorliegenden Untersuchungen beim Säugling nicht bestätigen, indem bei 94 % der untersuchten, vor-



wiegend normalen Kindern Mydriasis auftrat. Es ergab sich ferner, daß man mit einer frischen Homatropinlösung 1 : 1000 beim Säugling immer Mydriasis und Lichtstarre hervorrufen kann. Das Homatropin verliert mit der Zeit seine Wirksamkeit, jedoch langsamer als Atropin.

Rhonheimer.

Ein Fall von ausgedehnter Tuberkulose des vorderen Bulbusabschnittes unter besonderer Mitbeteiligung der Linse. Von *E. Schall* (Akad. Augenkl. Düsseldorf). Klin. Mbl. f. Aughk. 1921. Bd. 67. S. 584.

Bei einem 10jährigen Knaben erkrankte das rechte Auge tuberkulös und kam schließlich, erblindet, zur Enukleation, da es eine ständige Gefahr für den Körper als tuberkulöser Infektionsherd darstellte und das linke Auge anhaltend reizte (tuberkulös oder sympathisch?). Mikroskopisch war auffallend die eigenartige Mitbeteiligung der Linse bzw. ihr Befallenwerden durch die tuberkulöse Erkrankung der Umgegend: alle Stadien der Verdrängung und Eindellung zunächst bis zur völligen Durchwucherung der Linse. Der tuberkulöse Prozeß ist nur an den vordersten Teilen des Auges lokalisiert, die übrigen sind völlig freigeblieben. Auf welchem Wege die Ausbreitung stattgefunden hat, läßt sich am anatomischen Präparat nicht feststellen. Die Einschmelzung des Kapselepithels der Linse ist wohl auf histolytische Wirkung der Leukozyten zurückzuführen, so daß dann der Einbruch in die Linse erfolgen kann. *Werner Bab*-Berlin.

Über Keratitis scrofulosa (phlyctaenulosa) interstitialis. Von *Fr. W. Kruse* (Freiburg, Univ.-Augenkl., Prof. *Axenfeld*). Klin Mbl. f. Augh. Bd. 68. 1922. S. 205.

Unter Mitteilung eines Falles wird die ganze Kategorie dieser Fälle besprochen, bei denen der skrofulöse (also gewöhnlich oberflächlich sitzende) Prozeß der Hornhautentzündung in der *Tiefe*, im Parenchym seinen Anfang nimmt, wie dies bei der tiefen (zumeist syphilitischen) Keratitis parenchymatosa s. interstitialis der Fall ist. *Werner Bab*-Berlin.

Ein Fall von sog. fulminierender Erblindung bei einem Kinde. Von *R. Scherer* (Univ.-Augenkl. Tübingen, Prof. *Stock*). Klin. Mbl. f. Augh. Bd. 68. 1922. S. 193.

3jähriger Knabe erblindet plötzlich; weite lichtstarre Pupillen, mehrere hintere Synechien, Glaskörpertrübungen. Papillen vielleicht etwas unscharf; links in der Peripherie des Augenhintergrundes unten graugelbliche Prominenz (Tumor? Solitärtuberkel, Amotio retinae, Gummi?). Auf ½ mg Alttuberkulin 37,5 mit leichter Stichreaktion; Wa-R. negativ. Im Stuhl Askarideneier (hatte 4 Wochen vorher 5, anscheinend Santonin enthaltende, Tabletten eingenommen). Therapie: Salizyl, Schwitzen, Abführen, Neosalvarsan, Ungt. cin. Nach 2 Monaten völlig normaler Befund (Synechien gelöst, Tumor geschwunden, Sehvermögen wiederhergestellt. Intestinale Ursache bzw. Schädigung durch das Wurmmittel wird bezweifelt. *Werner Bab*-**Berlin.**

Buchbesprechungen.

Holzknecht, G., *Dosierungstabelle für die Röntgentherapie.* Leipzig und Wien. F. Deuticke. 1922.

Auf Grund der Erfahrungen an einem großen Material wird hier der äußerst dankenswerte Versuch gemacht, die Dosierungsfrage dem weniger Erfahrenen dadurch zu erleichtern, daß man ihm eine Art Rezepttaschenbuch in die Hand gibt. Diese Rezepte, in Tabellenform angeordnet, sind nicht schematisch gehalten, sondern lassen großen Spielraum für individuelle Behandlung; sie bewirken ferner dadurch, daß man die Bestrahlungseinzelheiten in eine feste Formel einzutragen hat, eine Kontrolle, daß keine wesentlichen Gesichtspunkte vergessen wurden. Diese Formel bildet gleichzeitig ein ausreichendes Bestrahlungsprotokoll. Besonders hervorzuheben ist die kurze, sehr kritische Darstellung im begleitenden Text. Für die pädiatrische Praxis scheinen nach unseren Erfahrungen die Serienpausen bei der Behandlung der tbc. Halslymphome etwas groß. Die Einordnung seltener Affektionen in die Tabelle wird kleineren Betrieben sehr willkommen sein, weil sie sie vor groben Mißgriffen und unnötigem Probieren bewahrt. Die Tabelle wird für jedes Röntgenlaboratorium eine große Hilfe darstellen, und so ist ihr nur weiteste Verbreitung zu wünschen.

P. Karger.

Triepel, Hermann, Prof., Breslau, *Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte.* Leipzig 1922. Georg Thieme.

Der Band umfaßt 200 Seiten mit 173 übersichtlichen Abbildungen. Der schwierige Gegenstand stellt an das räumliche Anschauungsvermögen des Lesers beträchtliche Anforderungen. Deshalb ist es erfreulich, daß verwirrende Einzelheiten möglichst eingeschränkt, statt dessen die Grundzüge der Entwicklung onto- und phylogenetisch um so ausführlicher dargestellt sind. Auch die Nomenklatur berücksichtigt gerade bei den frühen Entwicklungsstufen (Chordulation und Gastrulation) die vergleichend anatomischen Gesichtspunkte. Immerhin erkennt man, wie vieles auch von wichtigeren Dingen noch ungeklärt ist: die Genese der Extremitäten, die Amnionbildung beim Menschen und anderes. Da das Buch nicht für Fachanatomen, sondern für Studenten und Ärzte bestimmt ist, war es berechtigt, die rein morphologischeBeschreibung durch allgemein-biologische und funktionelle Betrachtungen zu ergänzen. Meines Erachtens hätte das nur weniger nebenher bzw. anhangsweise geschehen dürfen. Die Tatsachen der allgemeinen Entwicklungsmechanik, der Befruchtung, der Vererbung, der inkretorischen Vorgänge bei Ovulation und Menstruation, der Ernährung des Embryos und manches andere, was noch ganz fehlt (z. B. etwas vom physikalisch-chemischen Geschehen bei Entwicklung und Wachstum und von der experimentellen Entwicklungslehre) würden ein anregendes Einleitungskapitel geben. Der zweite Teil des Lehrbuchs gibt die Entwicklung der einzelnen Organe in gedrängter Übersicht und berücksichtigt dabei auch die Entstehung der bekannten Mißbildungen und Entwicklungshemmungen. *Karl Benjamin.*





